



(19)

(11) Publication number: **04230696 A**

Generated Document.

**PATENT ABSTRACTS OF JAPAN**(21) Application number: **02418556**(51) Intl. Cl.: **C07J 71/00 A61K 31/705 C07J 21/00**(22) Application date: **28.12.90**

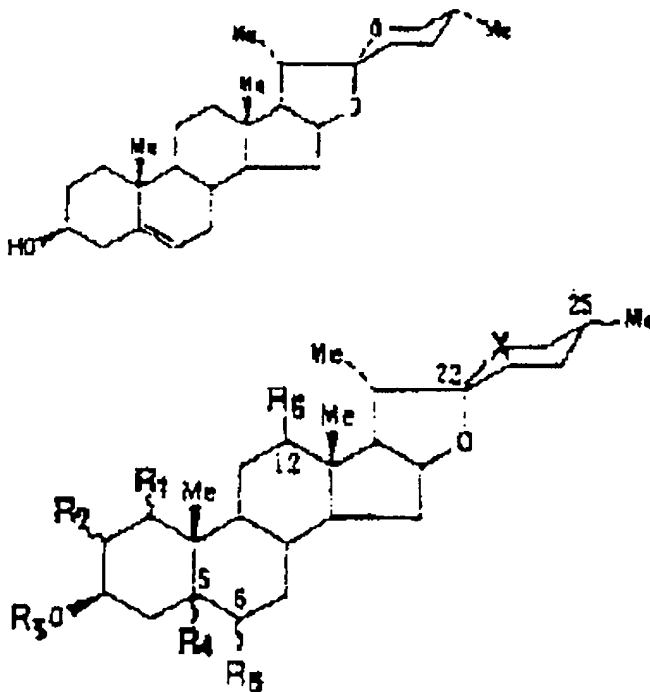
(30) Priority: (43) Date of application publication: <b>19.08.92</b> (84) Designated contracting states:	(71) Applicant: <b>SANWA SHIYOUYAKU KK</b> (72) Inventor: <b>MURAYAMA MITSUO</b> (74) Representative:
--	---

**(54) NEW STEROIDAL  
COMPOUND AND  
CARCINOSTATIC  
AGENT**

(57) Abstract:

**PURPOSE:** To provide a new steroidal compound synthesized from a diosgenin compound, etc., through epoxidization, reduction, halogenation, alkylation, etc., exhibiting strong cytotoxic action on L1210 leukemia cell and useful as a carcinostatic agent.

**CONSTITUTION:** The objective new steroidal compound of formula II (R<sub>1</sub> is H, OH or monosaccharide, etc., bonded through O; R<sub>2</sub> is H or OH; R<sub>3</sub> is H, monosaccharide, oligosaccharide, etc.; R<sub>4</sub> and R<sub>5</sub> are H, OH, halogen or together form epoxy, etc.; R<sub>6</sub> is H or form CO together with 12-C atom; X is O or secondary amine) can be produced by subjecting a diosgenin compound of formula I (Me is methyl) to



epoxidization, alkylation,  
acylation, hydroxylation,  
glycosidation, etc., used in  
conventional chemical  
reactions.

COPYRIGHT: (C)  
1992,JPO&Japio

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平4-230696

(43) 公開日 平成4年(1992)8月19日

(51) Int.Cl. <sup>3</sup>	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
C 0 7 J 71/00		7180-4C		
A 6 1 K 31/705	A D U	8317-4C		
C 0 7 J 21/00		7180-4C		

審査請求 未請求 請求項の数2(全28頁)

(21) 出願番号 特願平2-418556

(22) 出願日 平成2年(1990)12月28日

(71) 出願人 000177519

三和生薬株式会社

栃木県宇都宮市平出工業団地6番地1

(72) 発明者 村山 光雄

栃木県宇都宮市大寛2丁目1-26

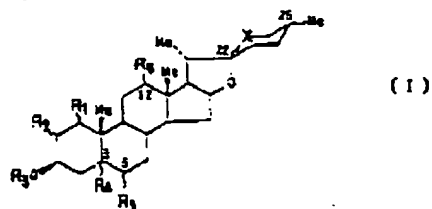
(74) 代理人 弁理士 南 孝夫 (外1名)

(54) 【発明の名称】 新規なステロイド系化合物および制癌剤

(57) 【要約】

〔目的〕 癌抑制に有用な化合物の発明

〔構成〕 一般式 (I) で表されるステロイド系化合物およびそれらを有効成分として含有する制癌剤に関するものである。

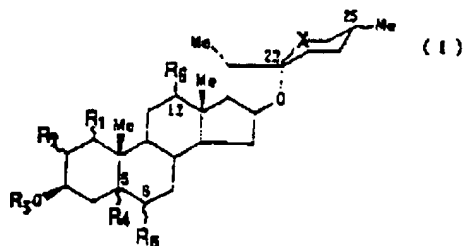


〔効果〕 この化合物は L1210白血病細胞に対して強い細胞毒性作用を有し、制癌剤として有用である。

1

【特許請求の範囲】

【請求項1】一般式(1)



(式中、 $R_1$  は水素原子であるか、又は水酸基であるか、又は酸素原子を介して結合する単糖もしくはオリゴ糖であり、 $R_2$  は水素原子であるか、又は水酸基であり、 $R_3$  は

i) 水素原子であるか、又は

ii) 単糖あるいはオリゴ糖であるか、又は

iii) 置換基を有し、あるいは有しない飽和あるいは不飽和アルキルであるか、又は

iv) 置換基を有し、あるいは有しないアシルあるいはアラルキルであり、 $R_4$  及び  $R_5$  は、それぞれ、

i) 水素原子あるいは水酸基あるいはハロゲン原子であるか、又は

ii) 置換基として該当する基がなくともよく、その場合は5位炭素原子と6位炭素原子で二重結合を形成するか、あるいは5位炭素原子と6位炭素原子は酸素原子とともにエポキシを形成するものであり、 $R_6$  は水素原子であるか、あるいは12位炭素原子とともにカルボニル基を形成している基であり、 $X$  は酸素原子又は二級アミンである。但し、

a)  $R_1$ 、 $R_2$ 、 $R_3$  ( $\beta$ -配位)、 $R_4$  及び  $R_5$  が水素原子であり、 $R_6$  が水素原子又は $\beta$ -D-ガラクトピラノシル又は $\beta$ -D-グルコピラノシル(1 $\rightarrow$ 2) $\beta$ -D-ガラクトピラノシルであり、 $X$  が $\alpha$ -配位の酸素原子である場合は、25位メチルの配位はRである

b)  $R_1$ 、 $R_3$ 、 $R_4$  ( $\beta$ -配位)、 $R_5$  及び  $R_6$  が水素原子であり、 $R_2$  が $\beta$ -配位の水酸基であり、 $X$  が $\alpha$ -配位の酸素原子である場合は、25位メチルの配位はRである

c)  $R_1$ 、 $R_3$  及び  $R_6$  が水素原子であり、5位炭素原子と6位炭素原子で二重結合を形成し、 $R_4$  が $\beta$ -配位の水酸基又は $\beta$ -D-[ $\alpha$ -L-ラムノピラノシル(1 $\rightarrow$ 2)][ $\beta$ -D-キシロピラノシル(1 $\rightarrow$ 3)] $\beta$ -D-フコピラノシルであり、 $X$  が $\alpha$ -配位の酸素原子である場合は、25位メチルの配位はSである

d)  $R_1$ 、 $R_3$  及び  $R_6$  が水素原子であり、5位炭素原子と6位炭素原子で二重結合を形成し、 $R_4$  が $\beta$ -D-[ $\alpha$ -L-ラムノピラノシル(1 $\rightarrow$ 2)] $\beta$ -D-フコピラノシルであり、25位メチルの配位がR又はSである場合は、 $X$  は $\beta$ -配位の酸素原子又は二級アミンである

2

e)  $R_1$ 、 $R_2$  及び  $R_6$  が水素原子であり、 $R_3$  が $\alpha$ -L-ラムノピラノシル(1 $\rightarrow$ 2)- $\beta$ -D-グルコピラノシルあるいは[ $\alpha$ -L-ラムノピラノシル(1 $\rightarrow$ 2)][ $\beta$ -D-キシロピラノシル(1 $\rightarrow$ 3)]- $\beta$ -D-グルコピラノシルあるいは[ $\alpha$ -L-ラムノピラノシル(1 $\rightarrow$ 2)][ $\beta$ -D-グルコピラノシル(1 $\rightarrow$ 4)]- $\beta$ -D-グルコピラノシルあるいは $\beta$ -D-グルコピラノシルあるいは[ $\alpha$ -L-ラムノピラノシル(1 $\rightarrow$ 2)][ $\alpha$ -L-ラムノピラノシル(1 $\rightarrow$ 4)]- $\beta$ -D-グルコピラノシルあるいは[ $\alpha$ -L-ラムノピラノシル(1 $\rightarrow$ 3)]- $\beta$ -D-グルコピラノシルあるいは水素原子であり、5位炭素原子と6位炭素原子で二重結合を形成するものであり、 $X$  が $\alpha$ -配位の酸素原子である場合は25位メチルの配位はSである

f)  $R_1$  が $\beta$ -配位の水酸基であり、 $R_2$  及び  $R_6$  が水素原子であり、 $R_3$  が $\alpha$ -L-ラムノピラノシルあるいは $\beta$ -D-グルコピラノシル(1 $\rightarrow$ 3)- $\alpha$ -L-ラムノピラノシルであり、5位炭素原子と6位炭素原子で二重結合を形成するものであり、 $X$  は $\alpha$ -配位の酸素原子である場合は、25位メチルの配位はSである

g)  $R_1$ 、 $R_2$  及び  $R_6$  が水素原子であり、 $R_3$  が[ $\alpha$ -L-ラムノピラノシル(1 $\rightarrow$ 2)][ $\beta$ -D-キシロピラノシル(1 $\rightarrow$ 3)]- $\beta$ -D-グルコピラノシルあるいは[ $\alpha$ -L-ラムノピラノシル(1 $\rightarrow$ 2)][ $\alpha$ -L-ラムノピラノシル(1 $\rightarrow$ 3)]- $\beta$ -D-グルコピラノシルであり、5位炭素原子と6位炭素原子で二重結合を形成するものであり、 $X$  が $\alpha$ -配位の酸素原子である場合は、25位メチルの配位はRである

h)  $R_1$  が $\beta$ -D-( $\beta$ -D-フコピラノシル)であり、 $R_2$  及び  $R_6$  が水素原子であり、 $R_3$  が $\alpha$ -L-ラムノピラノシルであり、5位炭素原子と6位炭素原子で二重結合を形成するものであり、 $X$  が $\alpha$ -配位の酸素原子である場合は、25位メチルの配位はRである

i)  $R_1$ 、 $R_3$  及び  $R_6$  が水素原子であり、 $R_4$  が $\beta$ -D-[ $\alpha$ -L-ラムノピラノシル(1 $\rightarrow$ 2)] $\beta$ -D-フコピラノシルであり、5位炭素原子と6位炭素原子で二重結合を形成するものであり、 $X$  が $\alpha$ -配位の酸素原子である場合は、25位メチルの配位はRである

j)  $R_1$ 、 $R_2$ 、 $R_3$ 、 $R_4$  ( $\alpha$ -配位) 及び  $R_5$  が水素原子であり、 $X$  が $\alpha$ -配位の酸素原子であり、 $R_6$  が12位炭素原子とともにカルボニル基を形成する

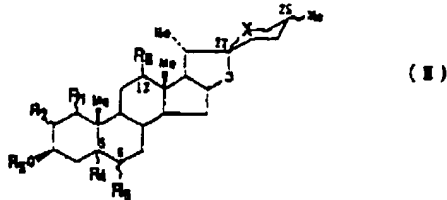
基である場合は、25位メチルの配位はSである k)  $R_1$ 、 $R_2$ 、 $R_4$  ( $\alpha$ -配位)、 $R_5$  及び  $R_6$  が水素原子であり、 $R_3$  が水素原子あるいは[ $\beta$ -D-キシロピラノシル(1 $\rightarrow$ 3)]- $\beta$ -D-グルコピラノシル(1 $\rightarrow$ 2)]- $\beta$ -D-グルコピラノシル(1 $\rightarrow$ 4)]- $\beta$ -D-ガラクトピラノシルであり、 $X$  が $\beta$ -配位の2級アミンである場合は、25位メチルの配位はSである

l)  $R_1$ 、 $R_2$  及び  $R_6$  が水素原子であり、 $R_3$  が水素

3

原子あるいは $[\alpha\text{-L-ラムノピラノシル}(1\rightarrow2)-\beta\text{-D-グルコピラノシル}(1\rightarrow3)]\beta\text{-D-ガラクトピラノシル}$ であり、5位炭素原子と6位炭素原子で二重結合を形成するものであり、Xが $\alpha$ -配位の2級アミンである場合は、25位メチルの配位はSである)で表されるステロイド系化合物。

【請求項2】一般式(II)



〔式中、 $R_1$ は水素原子であるか、又は水酸基であるか、又は酸素原子を介して結合する単糖もしくはオリゴ糖であり、 $R_2$ は水素原子であるか、又は水酸基であり、 $R_3$ は

i) 水素原子であるか、又は

ii) 単糖あるいはオリゴ糖であるか、又は

iii) 置換基を有し、あるいは有しない飽和あるいは不飽和アルキルであるか、又は

iv) 置換基を有し、あるいは有しないアシルあるいはアルキルであり、 $R_4$ 及び $R_5$ は、それぞれ、

i) 水素原子あるいは水酸基あるいはハロゲン原子であるか、又は

ii) 置換基として該当する基がなくともよく、その場合は5位炭素原子と6位炭素原子で二重結合を形成するか、あるいは5位炭素原子と6位炭素原子は酸素原子とともにエポキシを形成するものであり、 $R_6$ は水素原子であるか、あるいは12位炭素原子とともにカルボニル基を形成している基であり、Xは酸素原子又は2級アミンである。但し、

a)  $R_1$ 、 $R_2$ 及び $R_6$ が水素原子であり、 $R_3$ が水素原子あるいは $\beta\text{-D-グルコピラノシル}$ あるいは $[\alpha\text{-L-ラムノピラノシル}(1\rightarrow2)]\beta\text{-D-ガラクトピラノシル}(1\rightarrow4)]\beta\text{-D-グルコピラノシル}$ であり、5位炭素原子と6位炭素原子で二重結合を形成するものであり、Xが $\alpha$ -配位の酸素原子である場合は、25位メチルの配位はSである

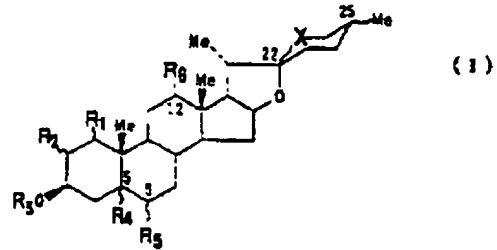
b)  $R_1$ が $\beta\text{-D-}[\alpha\text{-L-ラムノピラノシル}(1\rightarrow2)-\beta\text{-D-フコピラノシル}]$ あるいは $\beta\text{-D-}[\alpha\text{-L-ラムノピラノシル}(1\rightarrow2)][\beta\text{-D-キシロピラノシル}(1\rightarrow3)]\beta\text{-D-フコピラノシル}$ であり、 $R_2$ 、 $R_3$ 及び $R_6$ が水素原子であり、5位炭素原子と6位炭素原子で二重結合を形成するものであり、Xが $\alpha$ -配位の酸素原子である場合は、25位メチルの配位はSである)で表されるステロイド系化合物を有効成分として含有する抗癌剤。

【発明の詳細な説明】

【0001】

4

【技術分野】本発明は、新規なステロイド系化合物および抗癌剤に関するものである。さらに詳しく言えば、本発明は一般式(I)



〔式中、 $R_1$ は水素原子であるか、又は水酸基であるか、又は酸素原子を介して結合する単糖もしくはオリゴ糖であり、 $R_2$ は水素原子であるか、又は水酸基であり、 $R_3$ は

i) 水素原子であるか、又は

ii) 単糖あるいはオリゴ糖であるか、又は

iii) 置換基を有し、あるいは有しない飽和あるいは不飽和アルキルであるか、又は

iv) 置換基を有し、あるいは有しないアシルあるいはアルキルであり、 $R_4$ 及び $R_5$ は、それぞれ、

i) 水素原子あるいは水酸基あるいはハロゲン原子であるか、又は

ii) 置換基として該当する基がなくともよく、その場合は5位炭素原子と6位炭素原子で二重結合を形成するか、あるいは5位炭素原子と6位炭素原子は酸素原子とともにエポキシを形成するものであり、 $R_6$ は水素原子であるか、あるいは12位炭素原子とともにカルボニル基を形成している基であり、Xは酸素原子又は2級アミンである。

【0002】但し、

a)  $R_1$ 、 $R_2$ 、 $R_4$  ( $\beta$ -配位)、 $R_5$ 及び $R_6$ が水素原子であり、 $R_3$ が水素原子又は $\beta\text{-D-ガラクトピラノシル}$ 又は $\beta\text{-D-グルコピラノシル}(1\rightarrow2)\beta\text{-D-ガラクトピラノシル}$ であり、Xが $\alpha$ -配位の酸素原子である場合は、25位メチルの配位はRである

b)  $R_1$ 、 $R_2$ 、 $R_4$  ( $\beta$ -配位)、 $R_5$ 及び $R_6$ が水素原子であり、 $R_3$ が $\beta$ -配位の水酸基でありXが $\alpha$ -配位の酸素原子である場合は、25位メチルの配位はRである

c)  $R_2$ 、 $R_3$ 及び $R_6$ が水素原子であり、5位炭素原子と6位炭素原子で二重結合を形成し、 $R_1$ が $\beta$ -配位の水酸基又は $\beta\text{-D-}[\alpha\text{-L-ラムノピラノシル}(1\rightarrow2)][\beta\text{-D-キシロピラノシル}(1\rightarrow3)]\beta\text{-D-フコピラノシル}$ であり、Xが $\alpha$ -配位の酸素原子である場合は、25位メチルの配位はSである

d)  $R_2$ 、 $R_3$ 及び $R_6$ が水素原子であり、5位炭素原子と6位炭素原子で二重結合を形成し、 $R_1$ が $\beta\text{-D-}[\alpha\text{-L-ラムノピラノシル}(1\rightarrow2)]\beta\text{-D-フコピラノシル}$ であり、25位メチルの配位がR又はSであ

5

る場合は、Xはβ-配位の酸素原子又は二級アミンである

e) R<sub>1</sub>、R<sub>2</sub>及びR<sub>3</sub>が水素原子であり、R<sub>4</sub>がα-  
L-ラムノピラノシル(1→2)-β-D-グルコピラ  
ノシルあるいは[α-L-ラムノピラノシル(1→  
2)][β-D-キシロピラノシル(1→3)]-β-D-  
グルコピラノシルあるいは[α-L-ラムノピラノ  
シル(1→2)][β-D-グルコピラノシル(1→  
4)]-β-D-グルコピラノシルあるいはβ-D-グ  
ルコピラノシルあるいは[α-L-ラムノピラノシル  
(1→2)][α-L-ラムノピラノシル(1→4)]  
-β-D-グルコピラノシルあるいは[α-L-ラムノ  
ピラノシル(1→2)][α-L-ラムノピラノシル  
(1→3)]-β-D-グルコピラノシルあるいは水素  
原子であり、5位炭素原子と6位炭素原子で二重結合を  
形成するものであり、Xがα-配位の酸素原子である場  
合は25位メチルの配位はSである

f) R<sub>1</sub>がβ-配位の水酸基であり、R<sub>2</sub>及びR<sub>3</sub>が水  
素原子であり、R<sub>4</sub>がα-L-ラムノピラノシルある  
いはβ-D-グルコピラノシル(1→3)-α-L-ラム  
ノピラノシルであり、5位炭素原子と6位炭素原子で二  
重結合を形成するものであり、Xはα-配位の酸素原子  
である場合は、25位メチルの配位はSである

g) R<sub>1</sub>、R<sub>2</sub>及びR<sub>3</sub>が水素原子であり、R<sub>4</sub>が[α-  
L-ラムノピラノシル(1→2)][β-D-キシロ  
ピラノシル(1→3)]-β-D-グルコピラノシルあ  
るいは[α-L-ラムノピラノシル(1→2)][α-  
L-ラムノピラノシル(1→3)]-β-D-グルコピ  
ラノシルであり、5位炭素原子と6位炭素原子で二重結  
合を形成するものであり、Xがα-配位の酸素原子であ  
る場合は、25位メチルの配位はRである

h) R<sub>1</sub>がβ-O-(β-D-フコピラノシル)であ  
り、R<sub>2</sub>及びR<sub>3</sub>が水素原子であり、R<sub>4</sub>がα-L-ラ  
ムノピラノシルであり、5位炭素原子と6位炭素原子で  
二重結合を形成するものであり、Xがα-配位の酸素原  
子である場合は、25位メチルの配位はRである

i) R<sub>2</sub>、R<sub>3</sub>及びR<sub>4</sub>が水素原子であり、R<sub>1</sub>がβ-  
O-[α-L-ラムノピラノシル(1→2)-β-D-フ  
コピラノシル]であり、5位炭素原子と6位炭素原子  
で二重結合を形成するものであり、Xがα-配位の酸素  
原子である場合は、25位メチルの配位はRである

j) R<sub>1</sub>、R<sub>2</sub>、R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>(α-配位)及びR<sub>5</sub>が水  
素原子であり、Xがα-配位の酸素原子であり、R<sub>6</sub>が  
12位炭素原子とともにカルボニル基を形成する基であ  
る場合は、25位メチルの配位はSである

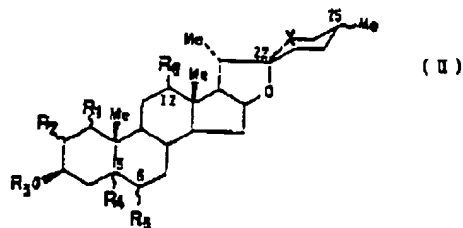
k) R<sub>1</sub>、R<sub>2</sub>、R<sub>4</sub>(α-配位)、R<sub>5</sub>及びR<sub>6</sub>が水  
素原子であり、R<sub>3</sub>が水素原子あるいは[β-D-キシ  
ロピラノシル(1→3)]-β-D-グルコピラノシル  
(1→2)]-β-D-グルコピラノシル(1→4)]-  
β-D-ガラクトピラノシルであり、Xがβ-配位の2

6

級アミンである場合は、25位メチルの配位はSである

l) R<sub>1</sub>、R<sub>2</sub>及びR<sub>3</sub>が水素原子であり、R<sub>4</sub>が水素  
原子あるいは[α-L-ラムノピラノシル(1→2)]-  
β-D-グルコピラノシル(1→3)]β-D-ガラク  
トピラノシルであり、5位炭素原子と6位炭素原子で二  
重結合を形成するものであり、Xがα-配位の2級アミ  
ンである場合は、25位メチルの配位はSである]で表  
されるステロイド系化合物に関するものであり、

【0003】また一般式(II)



(式中、R<sub>1</sub>は水素原子であるか、又は水酸基である  
か、又は酸素原子を介して結合する単糖もしくはオリゴ  
糖であり、R<sub>2</sub>は水素原子であるか、又は水酸基であ  
り、R<sub>3</sub>は

1) 水素原子であるか、又は

ii) 単糖あるいはオリゴ糖であるか、又は

iii) 置換基を有し、あるいは有しない飽和あるいは  
不飽和アルキルであるか、又は

iv) 置換基を有し、あるいは有しないアシルあるいは  
アラルキルであり、R<sub>4</sub>及びR<sub>5</sub>は、それぞれ、

i) 水素原子あるいは水酸基あるいはハロゲン原子であ  
るか、又は

ii) 置換基として該当する基がなくともよく、その場  
合は5位炭素原子と6位炭素原子で二重結合を形成する  
か、あるいは5位炭素原子と6位炭素原子は酸素原子と  
ともにエポキシを形成するものであり、R<sub>6</sub>は水素原子  
であるか、あるいは12位炭素原子とともにカルボニル  
基を形成している基であり、Xは酸素原子又は二級アミ  
ンである。

【0004】但し、

a) R<sub>1</sub>、R<sub>2</sub>及びR<sub>3</sub>が水素原子であり、R<sub>4</sub>が水素  
原子あるいはβ-D-グルコピラノシルあるいは[α-  
L-ラムノピラノシル(1→2)][α-L-ラムノピ  
ラノシル(1→4)]-β-D-グルコピラノシルであ  
り、5位炭素原子と6位炭素原子で二重結合を形成する  
ものであり、Xがα-配位の酸素原子である場合は、2  
5位メチルの配位はSである

b) R<sub>1</sub>がβ-O-[α-L-ラムノピラノシル(1→  
2)]-β-D-フコピラノシル]あるいはβ-O-  
[α-L-ラムノピラノシル(1→2)][β-D-キ  
シロピラノシル(1→3)]-β-D-フコピラノシ  
ル]であり、R<sub>2</sub>、R<sub>3</sub>及びR<sub>4</sub>が水素原子であり、5  
位炭素原子と6位炭素原子で二重結合を形成するもので  
あり、Xがα-配位の酸素原子である場合は、25位メ

7

チルの配位はSである]で表されるステロイド系化合物を有効成分として含有する制癌剤に関するものである。

## 【0005】

【背景技術】近年、癌は日本人の死亡原因の第一位を占め、また世界先進諸国においても同じ傾向が認められ癌制圧は人類の悲願ともいえる命題である。現在、癌の治療は、外科的治療、放射線治療、薬物治療が主に用いられている。薬物治療では、化学療法剤及び免疫療法剤が主に用いられている。化学療法剤としてはマイトマイシンC、ブレオマイシン、5-フルオロウラシル、ドキソ

## 【0006】

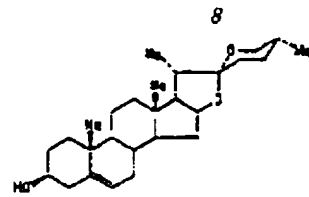
【発明の開示】本発明者らは、癌制圧をテーマに、様々な角度から種々の研究を進めてきたところ、本発明に係る化合物が強力な制癌活性を有し、安全域の広いものであることを発見した。

【0007】本発明は、かかる知見に基づいてなされたものである。したがって、本発明は前記一般式(I)で表される新規なステロイド系化合物を提供するものであり、さらに前記一般式(II)で表されるステロイド系化合物を有効成分として含有する制癌剤を提供するものである。

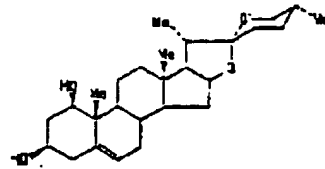
【0008】本発明に係る前記の一般式(I)及び(II)で表される化合物は下記式(III)で表されるジオスゲニン、あるいは下記式(IV)で表されるルスコゲニン等を基質として、通常化学反応で採択されるエポキシ化反応、還元反応、ハロゲン化反応、アルキル化反応、アシル化反応、ヒドロキシル化反応ならびにグリコシド結合形成反応等を任意に組み合わせて用いることにより合成することができる。

【0009】上記エポキシ化反応では、過酸、たとえば過安息香酸、過酢酸、過酸化水素、m-クロロ安息香酸等を適当な溶媒、たとえばクロロホルム、酢酸エチル、酢酸、ジクロロメタン等を用いて、下記式(III)で表されるジオスゲニンあるいは下記式(IV)で表されるルスコゲニンと反応させることにより行うことができる。

【0010】還元反応では、適当な触媒、たとえば白金パラジウム、ニッケル、ロジウム、ルテニウム等を用い、水素気流下、



(III)



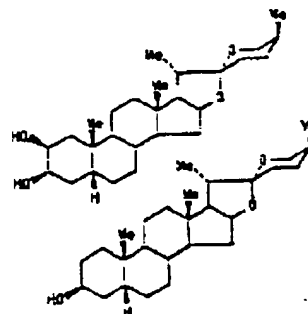
(IV)

常圧にて行うことができる。また、ボラン(BH<sub>3</sub>)を用い、二重結合をホウ水素化した後、適当な溶媒、例えばプロピオン酸中で加熱して行うことができる。

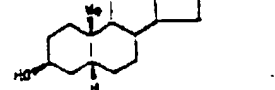
【0011】ハロゲン化反応では、適当な溶媒、たとえば四塩化炭素、エーテル、二硫化炭素等を用い、ハロゲンを付加させることにより行うことができる。また、ハロゲン化水素に必要に応じて適当な触媒、たとえば塩化アルミニウム、塩化第二銅、塩化亜鉛等を加え、室温又は加熱することにより行うことができる。さらに、次亜ハロゲン酸を用い、ハロヒドリンとして得ることもできる。この他N-ブロモスクシンイミドを水、メタノール、酢酸等の溶媒中で反応させ、ハロヒドリンとして得ることもできる。

【0012】アルキル化反応では、前記式(III)のジオスゲニン、前記式(IV)のルスコゲニン等を、例えば、エチレングリコールジメチルエーテル中で水素化ナトリウム及びハロゲン化アルキルと反応させることにより行うことができる。ヒドロキシル化反応では、前記式(III)のジオスゲニン、前記式(IV)のルスコゲニン等を、例えば、テトラヒドロフラン中で、酢酸及び過ヨウ素酸と反応させることにより行うことができる。また、酢酸第二水銀を付加した後、水素化ホウ素ナトリウムあるいは水素化リチウムアルミニウム等で処理することにより行うこともできる。

【0013】アシル化反応では、前記式(III)のジオスゲニン等を、例えば、ピリジン中でアシルクロライドと反応させることにより行うことができる。



(V)



(VI)

【0014】グリコシル結合形成反応では、糖のベンゾイルジフェニルホスフェート体を用いて、前記式(III)

1) のジオスゲニン、前記式 (IV) のルスコゲニン、前記式 (V) のマルコゲニン、前記式 (VI) のサルササボゲニン等と反応させることにより行うことができる。たとえば、2, 3, 4, 6, -テトラ-0-ベンゾイル-D-グルコース-ジフェニルホスフェートとジオスゲニンを適当な溶媒、たとえばジクロルメタン中、トリメチル-0-トリフラート及び1, 1, 3, 3-テトラメチルウレアを作用させて得られる生成物を炭酸カリウム溶液中で加熱して、脱ベンゾイル化することにより行うことができる。一般式 (I) で表される化合物の中で、F 環に窒素原子を含むものについては、前記式 (I I I) のジオスゲニン、前記式 (IV) のルスコゲニン、前記式 (V) のマルコゲニンあるいは前記式 (V I) のサルササボゲニン等の化合物を無水酢酸等で開環・アセチル化を行い、水酸化カリウム等のアルカリで脱アセチル化を行った後、p-トルエンスルホニルクロリド、ヨウ化ナトリウム、カリウムフタルイミド等を適当な溶媒中で順次反応させ、ヒドラジン、リン酸で順次処理することにより得ることができる。

【0015】以下に、本発明に係る化合物の製造実施例を挙げる。各実施例で得られた化合物の物性値及び分析データについては実施例の後に挙げられている。また、化合物に関する薬理作用、毒性、その他については後記の実験例並びに表1~5に掲載する。

【0016】【実施例1】トマチン30mgを10%塩酸5mlに懸濁し、100℃で1時間加熱後、1N水酸化ナトリウムで中和し、エーテル30mlにて2回抽出する。抽出液を合わせ、無水硫酸ナトリウム5gを加え、30分間放置した後、ろ過し、ろ液を減圧下濃縮乾固する。得られた残留物を酢酸エチルより繰り返し再結晶し、トマチン5mgを得る。

【0017】【実施例2】知母50gをメタノール300mlにて30分間加熱還流抽出する操作を2回繰り返し、抽出液を合わせ、減圧下濃縮乾固する。残留物に2N塩酸100mlを加え、水浴上で1時間加熱した後、エーテル200mlにて2回抽出する。エーテル層を1N水酸化ナトリウム50mlで2回洗浄後、無水硫酸ナトリウム5gを加え、30分間放置した後、減圧下、溶媒を留去する。得られた残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(100g)に付し、クロロホルム・メタノール(100:1)300mlにて洗浄後、クロロホルム・メタノール(98:2)で溶出し、画分1を得る。次に、クロロホルム・メタノール(97:3)で溶出し、画分2を得る。画分1をアセトンより繰り返し再結晶し、サルササボゲニン300mgを得る。また、画分2をアセトンより繰り返し再結晶し、マルコゲニン20mgを得る。

【0018】【実施例3】①グルコース900mgをピリジン10mlに溶解し、塩化ベンゾイル4.5mlを加え、室温で12時間放置した後、冷水50mlを加

え、エーテル50mlにて3回抽出する。エーテル層を減圧下濃縮乾固し、メタノールより再結晶を行い、ヘキサベンゾイルグルコース2.78gを得る。②ヘキサベンゾイルグルコース1.4gを無水ベンゼン10mlに溶解し、チオフェノール0.226ml及び塩化第二スズ0.234mlを加え、室温にて2時間攪拌する。反応溶液をシリカゲル100gに付し、ベンゼン・酢酸エチル(97:3)で洗浄後、ベンゼン・酢酸エチル(96:4)にて溶出する。溶出液を減圧下濃縮乾固し、チオフェニルテトラベンゾイルグルコース0.95gを得る。③チオフェニルテトラベンゾイルグルコース0.688gをテトラヒドロフラン・水(85:15)10mlに溶解し、酸化第二水銀0.434g及び三フッ化ホウ素ジエチルエーテル0.256mlを加え、50℃にて5時間加熱する。反応溶液をろ過後、ろ液を減圧下濃縮乾固し、残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(75g)に付し、ベンゼン・酢酸エチル(90:10)で洗浄後、ベンゼン・酢酸エチル(85:15)で溶出する。溶出液を蒸発乾固し、2, 3, 4, 6, -テトラベンゾイルグルコース0.433gを得る。④2, 3, 4, 6-テトラベンゾイルグルコース300mgに蒸留したテトラヒドロフラン10mlを加えて溶解し、窒素気流中-78℃でn-ブチルリチウム0.344ml及びジフェニルホスホリルクロライド0.109mlを加え、10分間攪拌する。反応溶液に水50mlを加え、クロロホルム50mlで3回抽出し、クロロホルム層を減圧下濃縮乾固する。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(80g)に付し、ベンゼン・酢酸エチル(94:6)で洗浄後、ベンゼン・酢酸エチル(92:8)で溶出される画分から糖供与体(1ジフェニルホスホリル-2, 3, 4, 6-テトラベンゾイルグルコース)280mgを得る。⑤1-ジフェニルホスホリル-2, 3, 4, 6-テトラベンゾイルグルコースにジオスゲニン154mgを加え、蒸留ジクロルメタン15mlに溶解した後、テトラメチル尿素0.10ml及びトリメチルシリルトリフラート0.15mlを加え、20℃で1時間攪拌する。反応溶液を減圧濃縮後、残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(75g)に付し、ベンゼン・酢酸エチル(97:3)で洗浄後、ベンゼン・酢酸エチル(95:5)で溶出される画分から、ジオスゲニン-3-0-β-D-グルコサイド・テトラベンゾエート189mgを得る。⑥ジオスゲニン-3-0-β-D-グルコサイド・テトラベンゾエートをメタノール20mlに溶解し、ナトリウムメトキシド1.5mlを加え、60℃で1時間還流後、減圧下、溶媒を留去する。残留物に水50mlを加え、酢酸エチル50mlにて3回抽出し、硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下溶媒を留去する。得られた残留物をメタノールから再結晶し、3-0-β-D-グルコピラノシルジオスゲニン59mgを得る。



【0019】〔実施例4〕実施例3①のグルコースの代わりにガラクトースを用い、他は実施例3①と全く同様に操作し、ヘキサベンゾイルガラクトース2.55gを得る。実施例3②のヘキサベンゾイルグルコースの代わりにヘキサベンゾイルガラクトースを用い、他は実施例3②と全く同様に操作し、チオフエニルトetraベンゾイルガラクトース1gを得る。実施例3③のチオフエニルトetraベンゾイルグルコースの代わりにチオフエニルトetraベンゾイルガラクトースを用い、他は実施例3③と全く同様に操作し、2, 3, 4, 6-テトラベンゾイルガラクトース0.502gを得る。実施例3④の2, 3, 4, 6-テトラベンゾイルグルコースの代わりに2, 3, 4, 6-テトラベンゾイルガラクトースを用い、他は実施例3④と全く同様に操作し、1-ジフェニルホスホリル-2, 3, 4, 6-テトラベンゾイルガラクトース290mgを得る。実施例3⑤の1-ジフェニルホスホリル-2, 3, 4, 6-テトラベンゾイルグルコースの代わりに1-ジフェニルホスホリル-2, 3, 4, 6-テトラベンゾイルガラクトースを用い、他は実施例3⑤と全く同様に操作し、ジオスゲニン-3-0-β-D-ガラクトサイド・テトラベンゾエート205mgを得る。実施例3⑥のジオスゲニン-3-0-β-D-グルコサイド・テトラベンゾエートの代わりにジオスゲニン-3-0-β-D-ガラクトサイド・テトラベンゾエートを用い、他は実施例3⑥と全く同様に操作し、3-0-β-D-ガラクトピラノシルジオスゲニン91mgを得る。

【0020】〔実施例5〕実施例3①のグルコースの代わりにキシロースを用い、他は実施例3①と全く同様に操作し、テトラベンゾイルキシロース2.42gを得る。実施例3②のヘキサベンゾイルグルコースの代わりにテトラベンゾイルキシロースを用い、他は実施例3②と全く同様に操作し、チオフエニルトetraベンゾイルキシロース0.95gを得る。実施例3③のチオフエニルトetraベンゾイルグルコースの代わりにチオフエニルトetraベンゾイルキシロースを用い、他は実施例3③と全く同様に操作し、2, 3, 4-トリベンゾイルキシロース0.510gを得る。実施例3④の2, 3, 4, 6-テトラベンゾイルグルコースの代わりに2, 3, 4-トリベンゾイルキシロースを用い、他は実施例3④と全く同様に操作し、1-ジフェニルホスホリル-2, 3, 4, 6-テトラベンゾイルキシロース295mgを得る。実施例3⑤の1-ジフェニルホスホリル-2, 3, 4, 6-テトラベンゾイルグルコースの代わりに1-ジフェニルホスホリル-2, 3, 4-トリベンゾイルキシロースを用い、他は実施例3⑤と全く同様に操作し、ジオスゲニン-3-0-β-D-キシロサイド・トリベンゾエート175mgを得る。実施例3⑥のジオスゲニン-3-0-β-D-グルコサイド・テトラベンゾエートの代わりにジオスゲニン-3-0-β-D-キシロサイド・ト

リベンゾエートを用い、他は実施例3⑥と全く同様に操作し、3-0-β-D-キシロピラノシルジオスゲニン57mgを得る。

【0021】〔実施例6〕実施例3①のグルコースの代わりにリボースを用い、他は実施例3①と全く同様に操作し、テトラベンゾイルリボース2.15gを得る。実施例3②のヘキサベンゾイルグルコースの代わりにテトラベンゾイルリボースを用い、他は実施例3②と全く同様に操作し、チオフエニルトetraベンゾイルリボース0.84gを得る。実施例3③のチオフエニルトetraベンゾイルグルコースの代わりにチオフエニルトetraベンゾイルリボースを用い、他は実施例3③と全く同様に操作し、2, 3, 4-トリベンゾイルリボース0.43gを得る。実施例3④の2, 3, 4, 6-テトラベンゾイルグルコースの代わりに2, 3, 4-トリベンゾイルリボースを用い、他は実施例3④と全く同様に操作し、1-ジフェニルホスホリル-2, 3, 4-トリベンゾイルリボース220mgを得る。実施例3⑤の1-ジフェニルホスホリル-2, 3, 4, 6-テトラベンゾイルグルコースの代わりに1-ジフェニルホスホリル-2, 3, 4-トリベンゾイルリボースを用い、他は実施例3⑤と全く同様に操作し、ジオスゲニン-3-0-β-D-リボサイド・トリベンゾエート120mgを得る。実施例3⑥のジオスゲニン-3-0-β-D-グルコサイド・テトラベンゾエートの代わりにジオスゲニン-3-0-β-D-リボサイド・トリベンゾエートを用い、他は実施例3⑥と全く同様に操作し、3-0-β-D-リボピラノシルジオスゲニン36mgを得る。

【0022】〔実施例7〕知母100gをメタノール500mlにて2回加熱還流抽出した後、ろ過し、ろ液を減圧下濃縮乾固する。得られた抽出エキスを水100mlに懸濁する。この水懸濁液をエーテル300mlにて2回洗浄した後、水飽和n-ブタノール150mlを用いて2回抽出し、抽出液を減圧下濃縮乾固する。残留物の1gをクロロホルム・メタノール・水混液(60:30:2)を用いたシリカゲルカラムクロマトグラフィー(100g)に付し、クロロホルム・メタノール・水混液(60:30:2)400mlにて溶出される画分を蒸発乾固し、エタノールから再結晶することにより3-0-[β-D-グルコピラノシル(1→2)-β-D-ガラクトピラノシル]サルササボゲニン33mgを無色針状品として得る。

【0023】〔実施例8〕麦門冬2kgをメタノール4lにて2回加熱還流抽出した後、ろ過し、ろ液を減圧下濃縮乾固する。得られた抽出エキス(327g)を水300mlに懸濁する。この懸濁液をエーテル600mlにて2回洗浄した後、水飽和n-ブタノール600mlを用いて2回抽出し、抽出液を減圧下濃縮乾固する。残留物をポリアミド100gを用いたカラムクロマトグラフィーに付し、水1l及び20%エタノール1lにて順

13

次洗浄した後、60%エタノール1 lにて溶出する。この溶出液を濃縮乾固して得られる残留物(2.7 g)をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(200 g)に付し、クロロホルム・メタノール混液(3:1)を用いて溶出される画分からジオスゲニン3-0-[ $\alpha$ -L-ラムノピラノシル(1 $\rightarrow$ 2)] [ $\beta$ -D-キシロピラノシル(1 $\rightarrow$ 3)]- $\beta$ -D-グルコピラノシド(33 mg)を、さらにクロロホルム・メタノール・水混液(3:1:0.05)を用いて溶出される画分からルス

コゲニン1-0-[ $\alpha$ -L-ラムノピラノシル(1 $\rightarrow$ 2)] [ $\beta$ -D-キシロピラノシル(1 $\rightarrow$ 3)]- $\beta$ -D-フコピラノシドはメタノールから再結晶することにより、無色針状晶として得られる。また、ジオスゲニン3-0-[ $\alpha$ -L-ラムノピラノシル(1 $\rightarrow$ 2)] [ $\beta$ -D-キシロピラノシル(1 $\rightarrow$ 3)]- $\beta$ -D-グルコピラノシドは無色粉末状として得られる。

【0024】〔実施例9〕麦門冬(100 g)をメタノール300 mlにて2回加熱還流抽出した後、ろ過し、ろ液を減圧下濃縮乾固する。得られた残留物に2 N塩酸100 mlを加え、水浴上で1時間加熱還流し、冷後、エーテル80 mlにて3回抽出する。抽出液を合わせ、この抽出液を1 N炭酸ナトリウム50 mlにて2回洗浄した後濃縮乾固し、得られた残留物(1.2 g)をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(200 g)に付し、ベンゼン・アセトン混液(3:1)で溶出する。得られた画分を濃縮乾固した後、アセトンより再結晶し、無色針状晶のルスコゲニン24 mgを得る。

注1) シリカゲル薄層クロマトグラフィーにて確認しながら行う。展開溶媒(ベンゼン・アセトン=2:1)

【0025】〔実施例10〕ジオスゲニン(414 mg)をテトラヒドロフラン20 mlに溶解し、0.54 Mの過ヨウ素酸水溶液5.5 ml及び酢酸7 mlを加え、室温にて12時間攪拌する。反応溶液を水酸化バリウム飽和水溶液にて中和した後、エーテル500 mlで2回抽出する。抽出液を1%炭酸水素ナトリウム50 mlを用いて洗浄後、蒸発乾固する。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(75 g)に付し、クロロホルム・メタノール混液(93:7)にて洗浄後、クロロホルム・メタノール(9:1)にて溶出される画分を濃縮乾固する。残留物をアセトンより再結晶し、5 $\alpha$ 、6 $\beta$ -ジヒドロキシジオスゲニン275 mgを無色針状晶として得る。

【0026】〔実施例11〕ジオスゲニン414 mgをクロロホルム20 mlに溶解し、攪拌しながらメタクロ過安息香酸のクロロホルム溶液(210 mg/2.6 ml)2.6 mlを室温下2時間かけて滴下する。反応溶液にクロロホルム60 mlを加え、20%チオ硫酸ナ

14

トリウム水溶液25 ml及び1%炭酸水素ナトリウム50 mlにて順次洗浄した後、蒸発乾固する。この残留物をメタノールより再結晶し、5 $\alpha$ 、6 $\alpha$ -エポキシジオスゲニン436 mgを無色針状晶として得る。

【0027】〔実施例12〕実施例11と全く同様の操作を行い、5 $\alpha$ 、6 $\alpha$ -エポキシジオスゲニンを得る。5 $\alpha$ 、6 $\alpha$ -エポキシジオスゲニン100 mgを無水ベンゼン・無水エーテル混液(1:1)6 mlに溶解し、三フッ化ホウ素ジエチルエーテル0.05 mlを加えた後、室温にて3時間攪拌する。反応溶液を減圧下濃縮乾固した後、残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(30 g)に付し、クロロホルム・メタノール混液(98:2)で洗浄後、クロロホルム・メタノール混液(97:3)にて溶出する。溶出液を濃縮乾固した後、残留物をメタノールより再結晶し、5 $\alpha$ -ビドロキシ、6 $\beta$ -フルオロジオスゲニン30 mgを無色針状晶として得る。

【0028】〔実施例13〕ジオスゲニン320 mgを酢酸20 mlに溶解し、室温下攪拌しながら溶液の色が淡かった色になるまで臭素を滴下する。反応溶液を濃縮乾固した後、残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(80 g)に付し、ベンゼン・アセトン混液(95:5)にて溶出し、得られた画分を濃縮乾固した後、アセトンより再結晶し、5 $\alpha$ 、6 $\beta$ -ジブロモジオスゲニン200 mgを無色針状晶(200 mg)として得る。

注1) シリカゲル薄層クロマトグラフィーにより確認しながら行う。展開溶媒(ベンゼン・アセトン=10:1)

【0029】〔実施例14〕ジオスゲニン207 mgをピリジン10 mlに溶解し、室温にてアセチルクロリド(塩化アセチル)0.5 mlを加え、12時間放置する。反応溶液に水50 mlを加え、エーテル50 mlにて3回抽出後、抽出液を減圧下濃縮乾固し、残留物をベンゼンより再結晶することにより、3-0-アセチルジオスゲニン165 mgを無色針状晶として得る。

【0030】〔実施例15〕ジオスゲニン100 mgをピリジン10 mlに溶解し、室温にて塩化ベンゾイル0.5 mlを加え、12時間放置する。反応溶液に水50 mlを加え、エーテル50 mlにて3回抽出後、抽出液を減圧下濃縮乾固し、残留物をベンゼンより再結晶することにより、3-0-ベンゾイルジオスゲニン65 mgを無色針状晶として得る。

【0031】〔実施例16〕ジオスゲニン300 mgをピリジン10 mlに溶解し、室温にてm-クロロ塩化ベンゾイル0.5 mlを加え、12時間放置する。反応溶液に水50 mlを加え、エーテル50 mlにて3回抽出後、抽出液を減圧下濃縮乾固し、残留物をベンゼンより再結晶することにより、3-0-m-クロロベンゾイルジオスゲニン268 mgを無色針状晶として得る。

【0032】〔実施例17〕エチレングリコールジメチルエーテル（以下DME）2mlに水素化ナトリウム100mgを懸濁させ、0℃でジオスゲニン100mgを加え、約5分間攪拌する。次に、この反応溶液にヨウ化カリウム200mg及び塩化ベンジル0.6mlを加え、0℃で30分間攪拌後、室温で14時間攪拌する。反応溶液に氷冷した水30mlを加えた後、ベンゼン50mlにて3回抽出し、抽出液を減圧下蒸発乾固する。この残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（20g）に付し、ベンゼンで洗浄後、ベンゼン・アセトン（99：1）にて溶出される画分を濃縮乾固し、ベンゼンより再結晶することにより、3-0-ベンジルジオスゲニン94mgを無色針状品として得る。

【0033】〔実施例18〕実施例17の塩化ベンジル0.6mlの代わりに、m-クロロ塩化ベンジル0.6mlを用い、他は実施例17と全く同様に操作し、3-0-m-クロロベンジルジオスゲニン93mgを無色針状品として得る。

【0034】〔実施例19〕実施例17の塩化ベンジル0.6mlの代わりに、塩化クロチル0.6mlを用い、他は実施例17と全く同様に操作し、3-0-クロチルジオスゲニン61mgを無色粉末状物質として得る。

【0035】〔実施例20〕実施例17の塩化ベンジル0.6mlの代わりに、ヨウ化アミル0.6mlを用い、他は実施例17と全く同様に操作し、3-0-アミルジオスゲニン33mgを無色針状品として得る。

【0036】〔実施例21〕実施例17の塩化ベンジル0.6mlの代わりに、1-ブプロモ-4-メチルペンタン0.6mlを用い、他は実施例17と全く同様に操作し、3-0-(4-メチルペンチル)-ジオスゲニン16mgを無色針状品として得る。

【0037】〔実施例22〕ジオスゲニン1gを無水酢酸25mlに溶解し、160℃で48時間加熱還流する。反応溶液に氷冷した水50mlを加え、エーテル100mlにて2回抽出し、抽出液を減圧下濃縮乾固する。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（100g）に付し、n-ヘキサン・酢酸エチル（10：1）で洗浄後、n-ヘキサン・酢酸エチル（7：1）で溶出する。溶出液を濃縮乾固し、ジアセチルブソイドジオスゲニン602mgを得る。ジアセチルブソイドジオスゲニン573mgをエタノール8mlに溶解し、10%水酸化カリウム2mlを加え、窒素気流下15分間加熱還流する。反応溶液に水150mlを加え、エーテル250mlにて2回抽出し、抽出液を無水硫酸ナトリウムにて乾燥後、蒸発乾固する。この残留物を無水ピリジン5ml及び無水塩化メチレン1mlに溶解し、パラトルエンスルホンクロライド362mgを加え、窒素気流下0℃にて30分間攪拌する。これに水50mlを加え、エーテル50mlにて3回抽出し、抽出液を合わ

せ、減圧下濃縮乾固する。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（80g）に付し、n-ヘキサン・エタノール（7：1）を用いて溶出し、26-0-パラトルエンスルホンブソイドジオスゲニン240mgを得る。26-0-パラトルエンスルホンブソイドジオスゲニン235mgをジエチルケトン15mlに溶解し、ヨウ化ナトリウム228mgを加えた後、100℃にて3時間加熱する。反応溶液をろ過し、ろ液を蒸発乾固後、残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（80g）に付し、ベンゼン・アセトン（95：5）で洗浄後、ベンゼン・アセトン（93：7）にて溶出する。溶出液を蒸発乾固し、26-ヨウ化ブソイドジオスゲニン147mgを得る。26-ヨウ化ブソイドジオスゲニン136mgをN,N-ジメチルホルムアミド10mlに溶解し、カリウムフタルイミド80mgを加えた後、100℃にて20分間加熱する。反応溶液に水30mlを加え、エーテル50mlにて3回抽出し、1N炭酸ナトリウム20mlを用いて洗浄後、減圧下濃縮乾固する。残留物をn-ヘキサン・エタノール（8：1）を用いたシリカゲルカラムクロマトグラフィー（100g）に付し、ブソイドジオスゲニン26-フタルイミド104mgを得る。ブソイドジオスゲニン26-フタルイミド104mgをエタノール2mlに溶解し、ヒドラジン・1水和物0.5mlを加え、室温にて10分間放置後、水50mlを加え、エーテル80mlにて2回抽出し、減圧下濃縮乾固する。残留物にエタノール2ml及びリン酸0.5mlを加えて溶解し、30分間加熱還流後、1N炭酸ナトリウム30mlを加え、エーテル80mlにて2回抽出し、減圧下濃縮乾固する。残留物をクロロホルム・メタノール（97：3）を用いたシリカゲルカラムクロマトグラフィー（100g）により精製し、ソラソジン44mgを得る。

注1）シリカゲル薄層クロマトグラフィーにて確認しながら行う。展開溶媒（n-ヘキサン・エタノール＝5：1）

注2）シリカゲル薄層クロマトグラフィーにて確認しながら行う。展開溶媒（クロロホルム・メタノール＝10：1）

【0038】〔実施例23〕ルスコゲニン190mgを無水酢酸25mlに溶解し、160℃で48時間加熱還流する。反応溶液に氷冷した水50mlを加え、エーテル100mlにて2回抽出し、抽出液を減圧下濃縮乾固する。残留物をn-ヘキサン・酢酸エチル（6：1）を用いたシリカゲルカラムクロマトグラフィー（100g）にて精製し、トリアセチルブソイドルスコゲニン170mgを得る。トリアセチルブソイドルスコゲニン170mgをエタノール8mlに溶解し、10%水酸化カリウム2mlを加え、窒素気流下15分間加熱還流する。反応溶液に水150mlを加え、エーテル250mlにて2回抽出し、抽出液を無水硫酸ナトリウムにて

乾燥後、蒸発乾固する。残留物(109mg)を無水ピリジン5ml及び無水塩化メチレン1mlに溶解し、パラトルエンシルホニルクロライド 240mgを加え、窒素気流下0℃にて30分間攪拌する。これに水50mlを加え、エーテル50mlにて3回抽出し、抽出液を合わせ、減圧下濃縮乾固する。残留物をn-ヘキサン・エタノール(6:1)を用いたシリカゲルカラムクロマトグラフィー<sub>α</sub>に付し、26-0-パラトルエンシルホニルブソイドルスコゲニン86mgを得る。26-0-パラトルエンシルホニルブソイドルスコゲニン86mgをジエチルケトン15mlに溶解し、ヨウ化ナトリウム84mgを加えた後、100℃にて3時間加熱する。反応溶液をろ過し、ろ液を蒸発乾固後、残留物をn-ヘキサン・エタノール(8:1)を用いたシリカゲルカラムクロマトグラフィー<sub>α</sub>により精製し、26-ヨウ化ブソイドルスコゲニン52mgを得る。26-ヨウ化ブソイドルスコゲニン52mgをN,N-ジメチルホルムアミド10mlに溶解し、カリウムフタルイミド30mgを加えた後、100℃にて20分間加熱する。反応溶液に水30mlを加え、エーテル50mlにて3回抽出し、1N炭酸ナトリウム20mlを用いて洗浄後、減圧下濃縮乾固する。残留物をn-ヘキサン・エタノール(6:1)を用いたシリカゲルカラムクロマトグラフィー<sub>α</sub>に付し、ブソイドルスコゲニン-26-フタルイミド34mgを得る。ブソイドルスコゲニン-26-フタルイミド34mgをエタノール2mlに溶解し、ヒドラジン・1水和物0.5mlを加え、室温にて10分間放置後、水50mlを加え、エーテル80mlにて2回抽出し、減圧下濃縮乾固する。残留物にエタノール

\*-ール2ml及びリン酸0.5mlを加えて溶解し、30分間加熱還流後、1N炭酸ナトリウム30mlを加え、エーテル80mlにて2回抽出し、減圧下濃縮乾固する。残留物をクロロホルム・メタノール(9:1)を用いたシリカゲルカラムクロマトグラフィー<sub>α</sub>により精製し、1-β-ヒドロキシソラソジン9mgを得る。

注1) シリカゲル薄層クロマトグラフィーにて確認しながら行う。展開溶媒(n-ヘキサン・酢酸エチル=5:1)

注2) シリカゲル薄層クロマトグラフィーにて確認しながら行う。展開溶媒n-ヘキサン・エタノール=5:1

注3) シリカゲル薄層クロマトグラフィーにて確認しながら行う。展開溶媒(クロロホルム・メタノール=10:1)

【0039】本発明に係る化合物の物性値及び分析データを示す。

(1) ヘコゲニンの物性値及び分析データ

1) 性状及び溶解性

無色の融点264~266℃の針状結晶(アセトン)で、エタノール、メタノール、ジメチルスルホキシド、ピリジン、ヘキサン、クロロホルム、ベンゼン、エーテルに可溶で、水に難溶である。

2) 赤外線吸収スペクトル(KBr)分析

3400, 1715, 975, 915, 890及び860cm<sup>-1</sup>に吸収の極大を示す。

3) <sup>1</sup>H核磁気共鳴スペクトル(d<sub>5</sub>-ピリジン)分析  
次のシグナルを示す(δ, ppm)。

4.50 (1H, dd, J=16, 8 Hz)	(16位のH)
3.79 (1H, m)	(3位のH)
3.56 (1H, brd, J=10 Hz)	(26位のH)
3.47 (1H, t, J=10 Hz)	(26位のH)
1.12 (3H, d, J=7 Hz)	(21位のH)
1.02 (3H, s)	(19位のH)
0.75 (3H, s)	(18位のH)
0.68 (3H, d, J=5 Hz)	(27位のH)

4) <sup>13</sup>C核磁気共鳴スペクトル(d<sub>5</sub>-ピリジン)分析 ※次のシグナルを示す(δ, ppm)。

析

※

213.0 (12位のC)	19.5 (19位のC)
109.1 (22位のC)	17.2 (27位のC)
81.0 (16位のC)	14.9 (21位のC)
70.8 (3位のC)	15.8 (18位のC)
66.7 (26位のC)	

5) 質量スペクトル分析

m/z 430 (M<sup>+</sup>), 453 (M+Na)<sup>+</sup>, 469 (M+K)<sup>+</sup>

【0040】(2) トマチジンの物性値及び分析データ

1) 性状及び溶解性

無色の融点202~206℃の板状結晶(酢酸エチル)★50

★で、エタノール、メタノール、ジメチルスルホキシド、ピリジン、ヘキサン、クロロホルム、ベンゼン、エーテルに可溶で、水に難溶である。2) 赤外線吸収スペクトル

## ル (KBr) 分析

3300, 970, 915, 895及び860 $\text{cm}^{-1}$ に吸収の極大を示す。3)  $^1\text{H}$ 核磁気共鳴スペクトル\*\* ( $\text{d}_5$  ピリジン) 分析次のシグナルを示す ( $\delta$ , ppm)。

4.50 (1H, dd, $J=16, 8\text{Hz}$ )	(16位のH)
3.79 (1H, m)	(3位のH)
2.46 (1H, brd, $J=10\text{Hz}$ )	(26位のH)
2.37 (1H, t, $J=10\text{Hz}$ )	(26位のH)
1.12 (3H, d, $J=7\text{Hz}$ )	(21位のH)
1.02 (3H, s)	(19位のH)
0.84 (3H, s)	(18位のH)
0.68 (3H, d, $J=5\text{Hz}$ )	(27位のH)

4)  $^{13}\text{C}$ 核磁気共鳴スペクトル ( $\text{d}_5$ -ピリジン) 分 ※次のシグナルを示す ( $\delta$ , ppm)。

析

※

91.1 (22位のC)	19.5 (19位のC)
81.0 (16位のC)	17.2 (27位のC)
70.8 (3位のC)	14.9 (21位のC)
53.8 (26位のC)	16.3 (18位のC)

## 5) 質量スペクトル分析

 $m/z$  415 ( $\text{M}^+$ ), 438 ( $\text{M}+\text{Na}^+$ ), 454 ( $\text{M}+\text{K}^+$ )

【0041】(3) サルササボゲニンの物性値及び分析データ

## 1) 性状及び溶解性

無色の融点199~199.5℃の柱状結晶(アセトン)で、エタノール、メタノール、ジメチルスルホキシド、ピリジン、ヘキサン、クロロホルム、ベンゼン、エ★

★ーテルに可溶で、水に難溶である。

## 2) 赤外線吸収スペクトル (KBr) 分析

3400, 975, 915, 890及び860 $\text{cm}^{-1}$ 

に吸収の極大を示す。

3)  $^1\text{H}$ 核磁気共鳴スペクトル ( $\text{d}_5$ -ピリジン) 分析次のシグナルを示す ( $\delta$ , ppm)。

4.50 (1H, dd, $J=16, 8\text{Hz}$ )	(16位のH)
4.15 (1H, brs)	(3位のH)
3.56 (1H, brd, $J=10\text{Hz}$ )	(26位のH)
3.47 (1H, t, $J=10\text{Hz}$ )	(26位のH)
1.12 (3H, d, $J=7\text{Hz}$ )	(21位のH)
1.02 (3H, s)	(19位のH)
0.75 (3H, s)	(18位のH)
0.60 (3H, d, $J=5\text{Hz}$ )	(27位のH)

4)  $^{13}\text{C}$ 核磁気共鳴スペクトル ( $\text{d}_5$ -ピリジン) 分 ※次のシグナルを示す ( $\delta$ , ppm)。

析

109.1 (22位のC)	19.5 (19位のC)
81.0 (16位のC)	16.3 (18位のC)
66.7 (26位のC)	14.9 (21位のC)
64.2 (3位のC)	16.2 (27位のC)

## 5) 質量スペクトル分析

 $m/z$  416 ( $\text{M}^+$ ), 439 ( $\text{M}+\text{Na}^+$ ), 455 ( $\text{M}+\text{K}^+$ )

【0042】(4) マルコゲニンの物性値及び分析データ

## 1) 性状及び溶解性

無色の融点256℃の柱状結晶(アセトン)で、エタノール、メタノール、ジメチルスルホキシド、ピリジン、クロロホルム、ベンゼン、エーテルに可溶で、ヘキサ★

☆ン、水に難溶である。2) 赤外線吸収スペクトル (KBr) 分析

3400, 975, 915, 890及び860 $\text{cm}^{-1}$ に吸収の極大を示す。3)  $^1\text{H}$ 核磁気共鳴スペクトル( $\text{d}_5$ -ピリジン) 分析次のシグナルを示す ( $\delta$ , ppm)。

4.50 (1H, dd, $J=16, 8\text{Hz}$ )	(16位のH)
------------------------------------	---------

21

22

4. 20 (1H, dd,  $J=11, 4$  Hz) (2位のH)  
 4. 25 (1H, m) (3位のH)  
 1. 12 (3H, d,  $J=7$  Hz) (21位のH)  
 1. 09 (3H, s) (19位のH)  
 0. 75 (3H, s) (18位のH)  
 0. 60 (3H, d,  $J=5$  Hz) (27位のH)

4)  $^{13}\text{C}$ 核磁気共鳴スペクトル ( $\text{d}_5$ -ピリジン) 分 \* 次のシグナルを示す ( $\delta$ , ppm)。  
 析 \*

109. 1 (22位のC) 24. 5 (19位のC)  
 81. 0 (16位のC) 16. 3 (18位のC)  
 68. 1 (2位のC) 14. 9 (21位のC)  
 68. 1 (3位のC) 16. 1 (27位のC)  
 66. 7 (26位のC)

5) 質量スペクトル分析

$m/z$  432 ( $\text{M}^+$ ), 455 ( $\text{M}+\text{Na}$ ) $^+$ , 461 ( $\text{M}+\text{K}$ ) $^+$

【0043】(5) トマチンの物性値及び分析データ

※2) 赤外線吸収スペクトル (KBr) 分析

1) 性状及び溶解性

3500, 1075, 970, 915, 895及び86

無色の融点263~268℃の針状結晶(メタノール)

0  $\text{cm}^{-1}$  に吸収の極大を示す。3)  $^1\text{H}$ 核磁気共鳴ス

ペクトル ( $\text{d}_5$ -ピリジン) 分析

20 次のシグナルを示す ( $\delta$ , ppm)。

で、エタノール、メタノール、ジメチルスルホキシド、  
 ピリジンに可溶で、ヘキサン、クロロホルム、ベンゼ  
 ン、エーテル、水に難溶である。

※

5. 00~4. 80 (4H, m) (4個の糖の1位のH)  
 4. 50 (1H, dd,  $J=16, 8$  Hz) (16位のH)  
 3. 85 (1H, m) (3位のH)  
 2. 46 (1H, brd,  $J=10$  Hz) (26位のH)  
 2. 37 (1H, t,  $J=10$  Hz) (26位のH)  
 1. 12 (3H, d,  $J=7$  Hz) (21位のH)  
 1. 02 (3H, s) (19位のH)  
 0. 84 (3H, s) (18位のH)  
 0. 68 (3H, d,  $J=5$  Hz) (27位のH)

4)  $^{13}\text{C}$ 核磁気共鳴スペクトル ( $\text{d}_5$ -ピリジン) 分 次シグナルを示す ( $\delta$ , ppm)。  
 析

107. 0 (キシロースの1位のC) 81. 0 (16位のC)  
 104. 2, 103. 7 (グルコースの1位のC) 53. 8 (26位のC)  
 102. 8 (ガラクトースの1位のC) 19. 5 (19位のC)  
 91. 1 (22位のC) 17. 2 (27位のC)  
 88. 3~61. 9 (糖由来のC) 16. 3 (18位のC)  
 77. 0 (3位のC) 14. 9 (21位のC)

5) 質量スペクトル分析

40

$m/z$  1033 ( $\text{M}^+$ ), 1056 ( $\text{M}+\text{Na}$ ) $^+$ , 1072 ( $\text{M}+\text{K}$ ) $^+$

【0044】(6) 3-O- $\beta$ -D-グルコピラノシル  
 ジオスゲニンの物性値及び分析データ

★ン、エーテル、水に難溶である。

2) 赤外線吸収スペクトル (KBr) 分析

1) 性状及び溶解性

3500, 1650, 1075, 975, 915, 89

無色の融点276~277℃の針状結晶(メタノール)

0, 及び860  $\text{cm}^{-1}$  に吸収の極大を示す。3)  $^1\text{H}$ 核磁気共鳴ス

ペクトル ( $\text{d}_5$ -ピリジン) 分析

20 次のシグナルを示す ( $\delta$ , ppm)。

で、エタノール、メタノール、ジメチルスルホキシド、  
 ピリジン、クロロホルムに可溶で、ヘキサン、ベンゼ★

次シグナルを示す ( $\delta$ , ppm)。

5. 36 (1H, brs) (6位のH)  
 4. 98 (1H, d,  $J=7$  Hz) (グルコースの1位のH)

23

24

4. 53 (1H, dd, J=16.8 Hz) (16位のH)	
3. 88 (1H, m) (3位のH)	
3. 56 (1H, brd, J=10 Hz) (26位のH)	
3. 47 (1H, t, J=10 Hz) (26位のH)	
1. 12 (3H, d, J=7 Hz) (21位のH)	
1. 02 (3H, s) (19位のH)	
0. 84 (3H, s) (18位のH)	
0. 68 (3H, d, J=5 Hz) (27位のH)	

4)  $^{13}\text{C}$ 核磁気共鳴スペクトル ( $\text{d}_5$ -ビリジン) 分 \*次のシグナルを示す ( $\delta$ , ppm)。

析

\* 10

140. 7 (5位のC)	66. 6 (26位のC)
121. 4 (6位のC)	19. 1 (19位のC)
109. 1 (22位のC)	17. 1 (27位のC)
80. 9 (16位のC)	16. 1 (18位のC)
77. 9 (3位のC)	14. 8 (21位のC)

102. 3, 78. 3, 78. 1, 71. 4, 75. ※5) 質量スペクトル分析

0. 62. 5 (グルコース由来のC)

※

$m/z$  577 ( $M+1$ )<sup>-</sup>, 599 ( $M+Na$ )<sup>-</sup>, 615 ( $M+K$ )<sup>-</sup>

【0045】 (7) 3-O- $\beta$ -D-ガラクトピラノシ 20★ン、エーテル、水に難溶である。2) 赤外線吸収スペクトル (KBr) 分析

1) 性状及び溶解性

3500, 1650, 1075, 975, 915, 89

無色の融点270~272℃の針状結晶 (メタノール)

0及び860  $\text{cm}^{-1}$  に吸収の極大を示す。3)  $^1\text{H}$ 核

で、エタノール、メタノール、ジメチルスルホキシド、

磁気共鳴スペクトル ( $\text{d}_5$ -ビリジン) 分析

ビリジン、クロロホルムに可溶で、ヘキサン、ベンゼ★

次のシグナルを示す ( $\delta$ , ppm)。

5. 36 (1H, brs) (6位のH)	
4. 80 (1H, d, J=8, Hz) (ガラクトースの1位のH)	
4. 53 (1H, dd, J=16, 8 Hz) (16位のH)	
3. 88 (1H, m) (3位のH)	
3. 56 (1H, brd, J=10 Hz) (26位のH)	
3. 47 (1H, t, J=10 Hz) (26位のH)	
1. 12 (3H, d, J=7 Hz) (21位のH)	
1. 02 (3H, s) (19位のH)	
0. 84 (3H, s) (18位のH)	
0. 68 (3H, d, J=5 Hz) (27位のH)	

4)  $^{13}\text{C}$ 核磁気共鳴スペクトル ( $\text{d}_5$ -ビリジン) 分 ☆次のシグナルを示す ( $\delta$ , ppm)。

析

☆

140. 7 (5位のC)	66. 6 (26位のC)
121. 4 (6位のC)	19. 1 (19位のC)
109. 1 (22位のC)	17. 1 (27位のC)
80. 9 (16位のC)	16. 1 (18位のC)
77. 9 (3位のC)	14. 8 (21位のC)

105. 0, 72. 1, 74. 2, 70. 0, 76. ◆5) 質量スペクトル分析

2. 62. 3 (ガラクトースの由来のC)

◆

$m/z$  577 ( $M+1$ )<sup>-</sup>, 599 ( $M+Na$ )<sup>-</sup>, 615 ( $M+K$ )<sup>-</sup>

【0046】 (8) 3-O- $\beta$ -D-キシロピラノシ ジオスゲニン物性値及び分析データ

で、エタノール、メタノール、ジメチルスルホキシド、  
ビリジン、クロロホルムに可溶で、ヘキサン、ベンゼ  
ン、エーテル、水に難溶である。

1) 性状及び溶解性

無色の融点278~279℃の針状結晶 (メタノール)

2) 赤外線吸収スペクトル (KBr) 分析

25

26

3500, 1650, 975, 915, 890及び86  
0 cm<sup>-1</sup> に吸収の極大を示す。

\* 3) <sup>1</sup>H核磁気共鳴スペクトル (ds-ビリジン) 分析  
次のシグナルを示す (δ, ppm)。

5.36 (1H, brs)	(6位のH)
4.52 (1H, d, J=8 Hz)	(キシロースの1位のH)
4.53 (1H, dd, J=16, 8 Hz)	(16位のH)
3.88 (1H, m)	(3位のH)
3.56 (1H, brd, J=10 Hz)	(26位のH)
3.47 (1H, t, J=10 Hz)	(26位のH)
1.12 (3H, d, J=7 Hz)	(21位のH)
1.02 (3H, s)	(19位のH)
0.84 (3H, s)	(18位のH)
0.68 (3H, d, J=5 Hz)	(27位のH)

4) <sup>13</sup>C核磁気共鳴スペクトル (ds-ビリジン) 分析 ※ 次のシグナルを示す (δ, ppm)。

140.7 (5位のC)	66.6 (26位のC)
121.4 (6位のC)	19.1 (19位のC)
109.1 (22位のC)	17.1 (27位のC)
80.9 (16位のC)	16.1 (18位のC)
77.9 (3位のC)	14.8 (21位のC)

107.0, 73.9, 76.9, 70.5, 65.9 20★5) 質量スペクトル分析  
(キシロース由来のC) ★

m/z 547 (M+1)<sup>+</sup>, 569 (M+Na)<sup>+</sup>, 585 (M+K)<sup>+</sup>

【0047】 (9) 3-O-β-D-リボピラノシルジ  
オスゲニンの物性値及び分析データ  
1) 性状及び溶解性  
無色の融点265~267℃の針状結晶 (メタノール)  
で、エタノール、メタノール、ジメチルスルホキシド、  
ビリジンに可溶で、ヘキサン、クロロホルム、ベンゼン

☆、エーテル、水に難溶である。

2) 赤外線吸収スペクトル (KBr) 分析

3500, 1650, 975, 915, 890及び86  
0 cm<sup>-1</sup> に吸収の極大を示す。

3) <sup>1</sup>H核磁気共鳴スペクトル (ds-ビリジン) 分析  
次のシグナルを示す (δ, ppm)。

5.36 (1H, brs)	(6位のH)
4.60 (1H, d, J=8 Hz)	(リボースの1位のH)
4.53 (1H, dd, J=16, 8 Hz)	(16位のH)
3.88 (1H, m)	(3位のH)
3.56 (1H, brd, J=10 Hz)	(26位のH)
3.47 (1H, t, J=10 Hz)	(26位のH)
1.12 (3H, d, J=7 Hz)	(21位のH)
1.02 (3H, s)	(19位のH)
0.84 (3H, s)	(18位のH)
0.68 (3H, d, J=5 Hz)	(27位のH)

4) <sup>13</sup>C核磁気共鳴スペクトル (ds-ビリジン) 分析 ◆ 次のシグナルを示す (δ, ppm)。

140.7 (5位のC)	66.6 (26位のC)
121.4 (6位のC)	19.1 (19位のC)
109.1 (22位のC)	17.1 (27位のC)
80.9 (16位のC)	16.1 (18位のC)
77.9 (3位のC)	14.8 (21位のC)

102.7, 71.4, 72.6, 70.3, 66.2 5) 質量スペクトル分析  
(リボースの由来のC)

m/z 547 (M+1)<sup>+</sup>, 569 (M+Na)<sup>+</sup>, 585 (M+K)<sup>+</sup>



27

28

【0048】(10) 3-O-ベンゾイルジオスゲニンの物性値及び分析データ

1) 性状及び溶解性

無色の融点236~238℃の針状結晶(エーテル)で、ジメチルスルホキシド、ピリジン、ヘキサン、クロロホルム、ベンゼン、エーテルに可溶で、エタノール、メタノール、水に難溶である。

2) 赤外線吸収スペクトル(KBr)分析

\*

8.26 (2H, dd, J=8.2 Hz)	(ベンゾイル基のH)
7.43~7.58 (3H, m)	(ベンゾイル基のH)
5.38 (1H, d, J=4.3 Hz)	(6位のH)
5.04 (1H, m)	(3位のH)
4.55 (1H, dd, J=13.7 Hz)	(16位のH)
3.45~3.65 (2H, m)	(26位のH)
1.15 (3H, d, J=6.9 Hz)	(21位のメチル基のH)
1.02 (3H, s)	(19位のメチル基のH)
0.86 (3H, s)	(18位のメチル基のH)
0.70 (3H, d, J=5.6 Hz)	(27位のメチル基のH)

5)  $^{13}\text{C}$ 核磁気共鳴スペクトル( $\text{d}_5$ -ピリジン)分析 ※次のシグナルを示す( $\delta$ , ppm)。

※20

166.0 (ベンゾイル基のカルボニルのC)	
139.8 (5位のC)	
133.2, 131.3, 129.8 (2C), 128.8 (2C)	(ベンゾイル基のC)
122.7 (6位のC)	
109.2 (22位のC)	19.3 (19位のC)
81.0 (16位のC)	17.2 (27位のC)
74.8 (3位のC)	16.3 (18位のC)
66.8 (26位のC)	15.0 (21位のC)

6) 質量スペクトル分析

30

$m/z$  573 ( $\text{M}+\text{K}$ ) $^+$ , 557 ( $\text{M}+\text{Na}$ ) $^+$ , 534 ( $\text{M}^+$ )

【0049】(11) 3-O-m-クロロベンゾイルジオスゲニンの物性値及び分析データ

1) 性状及び溶解性

無色の融点176~178℃の針状結晶(エーテル)で、ジメチルスルホキシド、ピリジン、ヘキサン、クロロホルム、ベンゼン、エーテルに可溶で、エタノール、メタノール、水に難溶である。

2) 赤外線吸収スペクトル(KBr)分析

★

8.29~8.17 (2H, m)	(ベンゾイル基のH)
7.61 (1H, d, t, J=8.2 Hz)	(ベンゾイル基のH)
7.41 (1H, t, J=8 Hz)	(ベンゾイル基のH)
5.38 (1H, d, J=4.3 Hz)	(6位のH)
5.04 (1H, m)	(3位のH)
4.55 (1H, dd, J=13.7 Hz)	(16位のH)
3.45~3.65 (2H, m)	(26位のH)
1.15 (3H, d, J=6.9 Hz)	(21位のメチル基のH)
1.02 (3H, s)	(19位のメチル基のH)
0.86 (3H, s)	(18位のメチル基のH)
0.70 (3H, d, J=5.6 Hz)	(27位のメチル基のH)

\* 1720, 1650, 1165, 975, 915, 890及び860  $\text{cm}^{-1}$  に吸収の極大を示す。

3) 紫外線吸収スペクトル(エタノール)分析

$\lambda_{\text{max}}$  (log  $\epsilon$ ) nm=230(4.60)  
EtOH

4)  $^1\text{H}$ 核磁気共鳴スペクトル( $\text{d}_5$ -ピリジン)分析 次のシグナルを示す( $\delta$ , ppm)。

\* 1720, 1650, 1080, 975, 915, 890及び860  $\text{cm}^{-1}$  に吸収の極大を示す。

3) 紫外線吸収スペクトル(エタノール)分析

$\lambda_{\text{max}}$  (log  $\epsilon$ ) nm=230(4.00)  
EtOH

4)  $^1\text{H}$ 核磁気共鳴スペクトル( $\text{d}_5$ -ピリジン)分析 次のシグナルを示す( $\delta$ , ppm)。

29

30

5)  $^{13}\text{C}$ 核磁気共鳴スペクトル ( $\text{d}_5$ -ピリジン) 分 析 \* 次のシグナルを示す ( $\delta$ , ppm) .

166.0 (ベンゾイル基のカルボニルのC)	
135.2, 133.4, 132.3, 130.0, 129.8, 127.	
8 (ベンゾイル基のC)	
139.8 (5位のC)	
122.7 (6位のC)	
109.2 (22位のC)	19.3 (19位のC)
81.0 (16位のC)	17.2 (27位のC)
74.8 (3位のC)	16.3 (18位のC)
66.8 (26位のC)	15.0 (21位のC)

6) 質量スペクトル分析

$m/z$  609, 607 ( $\text{M}+\text{K}$ )<sup>-</sup>, 593, 591 ( $\text{M}+\text{Na}$ )<sup>-</sup>, 570, 568 ( $\text{M}^-$ )

【0050】 (12) 3-O-アセチルジオスゲニンの 物性値及び分析データ ※メタノール、水に難溶である。

1) 性状及び溶解性 2) 赤外線吸収スペクトル (KBr) 分析  
無色の融点197~198℃の針状結晶 (エーテル) 0及び860  $\text{cm}^{-1}$  に吸収極大を示す。  
で、ジメチルスルホキシド、ピリジン、ヘキサン、クロ 3)  $^1\text{H}$ 核磁気共鳴スペクトル ( $\text{d}_5$ -ピリジン) 分析  
ロホルム、ベンゼン、エーテルに可溶で、エタノール、※ 次のシグナルを示す ( $\delta$ , ppm) .

5.38 (1H, d, $J=4.3$ Hz)	(6位のH)
5.04 (1H, m)	(3位のH)
4.55 (1H, dd, $J=13.7$ Hz)	(16位のH)
3.45~3.65 (2H, m)	(26位のH)
2.01, (3H, s)	(アセチル基由来のメチル基のH)
1.15 (3H, d, $J=6.9$ Hz)	(21位のメチル基のH)
1.02 (3H, s)	(19位のメチル基のH)
0.86 (3H, s)	(18位のメチル基のH)
0.70 (3H, d, $J=5.6$ Hz)	(27位のメチル基のH)

4)  $^{13}\text{C}$ 核磁気共鳴スペクトル ( $\text{d}_5$ -ピリジン) 分 析 30 次のシグナルを示す ( $\delta$ , ppm) .

170.2 (アセチル基由来のカルボニルのC)	
139.8 (5位のC)	81.0 (16位のC)
122.7 (6位のC)	74.8 (3位のC)
109.2 (22位のC)	66.8 (26位のC)
21.0 (アセチル基由来のメチル基のC)	
19.3 (19位のC)	16.3 (18位のC)
17.2 (27位のC)	15.0 (21位のC)

5) 質量スペクトル分析

$m/z$  495 ( $\text{M}+\text{K}$ )<sup>-</sup>, 479 ( $\text{M}+\text{Na}$ )<sup>-</sup>, 456 ( $\text{M}^-$ )

【0051】 (13) 3-O-アミルジオスゲニンの物 性値及び分析データ ★メタノール、水に難溶である。

1) 性状及び溶解性 2) 赤外線吸収スペクトル (KBr) 分析  
無色の融点112~114℃の板状結晶 (エーテル) 1650, 1100, 975, 915, 890及び860  $\text{cm}^{-1}$  に吸収の極大を示す。  
で、ジメチルスルホキシド、ピリジン、ヘキサン、クロ 3)  $^1\text{H}$ 核磁気共鳴スペクトル ( $\text{d}_5$ -ピリジン) 分析  
ロホルム、ベンゼン、エーテルに可溶で、エタノール、★ 次のシグナルを示す ( $\delta$ , ppm) .

5.37 (1H, d, $J=4$ Hz)	(6位のH)
4.53 (1H, dd, $J=16.8$ Hz)	(16位のH)
3.88 (1H, m)	(3位のH)
3.45~3.55 (2H, m)	(26位のH)

31

32

3. 27 (2H, t, J=8 Hz)	(アミル基の $\alpha$ 位のH)
1. 12 (3H, d, J=7 Hz)	(21位のメチル基のH)
1. 02 (3H, s)	(19位のメチル基のH)
0. 93 (3H, t, J=8 Hz)	(アミル基のメチル基のH)
0. 84 (3H, s)	(18位のメチル基H)
0. 68 (3H, d, J=5 Hz)	(27位のメチル基H)

4)  $^{13}\text{C}$ 核磁気共鳴スペクトル ( $\text{d}_5$ -ピリジン) 分 析 \* 次のシグナルを示す ( $\delta$ , ppm) .

141. 8 (5位のC)	30. 0, 26. 3, 22. 8 (アミル基のC)
120. 9 (6位のC)	19. 5 (19位のメチル基のC)
109. 1 (22位のC)	17. 2 (27位のメチル基のC)
81. 0 (16位のC)	16. 3 (18位のメチル基のC)
77. 9 (3位のC)	14. 9 (21位のメチル基のC)
71. 1 (アミル基の $\alpha$ 位のC)	14. 1 (アミル基のメチル基のC)
66. 7 (26位のC)	

5) 質量スペクトル分析

$m/z$  523 ( $\text{M}+\text{K}$ ) $^+$ , 507 ( $\text{M}+\text{Na}$ ) $^+$ , 484 ( $\text{M}$ ) $^+$

【0052】 (14) 3-O-(4-メチルペンチル)-ジオスゲニンの物性値及び分析データ (KBr) 分析

1) 性状及び溶解性 1650, 1100, 975, 915, 890及び860  $\text{cm}^{-1}$  に吸収の極大を示す。2) 赤外線吸収スペクトル  
無色の融点98~101℃の針状結晶 (エーテル) で、  
ジメチルスルホキシド、ピリジン、ヘキサン、クロロホルム、ベンゼン、エーテルに可溶で、エタノール、メタ  
次のシグナルを示す ( $\delta$ , ppm) .

5. 37 (1H, d, J=4 Hz)	(6位のH)
4. 53 (1H, dd, J=16, 8 Hz)	(16位のH)
3. 88 (1H, m)	(3位のH)
3. 45~3. 55 (2H, m)	(26位のH)
3. 27 (2H, t, J=8 Hz)	(4-メチルペンチル基の1位のH)
1. 12 (3H, d, J=7 Hz)	(21位のメチル基のH)
1. 02 (3H, s)	(19位のメチル基のH)
0. 84 (3H, s)	(18位のメチル基のH)
0. 68 (3H, d, J=5 Hz)	(27位のメチル基のH)
0. 90 (6H, d, J=8 Hz)	(4-メチルペンチル基のメチル基のH)

4)  $^{13}\text{C}$ 核磁気共鳴スペクトル ( $\text{d}_5$ -ピリジン) 分 析 \* 次のシグナルを示す ( $\delta$ , ppm) .

141. 8 (5位のC)	81. 0 (16位のC)
120. 9 (6位のC)	77. 9 (3位のC)
109. 1 (22位のC)	
71. 1 (4-メチルペンチル基の1位のC)	
66. 7 (26位のC)	
31. 0, 28. 1, 24. 7 (4-メチルペンチル基のC)	
22. 6 (2C) (4-メチルペンチル基のメチル基のC)	
19. 5 (19位のメチル基のC)	16. 3 (18位のメチル基のC)
17. 2 (27位のメチル基のC)	14. 9 (21位のメチル基のC)

5) 質量スペクトル分析

$m/z$  537 ( $\text{M}+\text{K}$ ) $^+$ , 521 ( $\text{M}+\text{Na}$ ) $^+$ , 498 ( $\text{M}$ ) $^+$

33

34

【0053】(15) 3-オクロチルジオスゲニンの  
物性値及び分析データ

1) 性状及び溶解性

無色の融点111~113℃のプリズム晶(エーテル)  
で、ジメチルスルホキシド、ピリジン、ヘキサン、クロ  
ロホルム、ベンゼン、エーテルに可溶で、エタノール、\*

\*メタノール、水に難溶である。

2) 赤外線吸収スペクトル(KBr)分析

1650, 1100, 975, 915, 890及び86  
0 cm<sup>-1</sup>に吸収の極大を示す。

3) <sup>1</sup>H核磁気共鳴スペクトル(d<sub>s</sub>-ピリジン)分析

次のシグナルを示す(δ, ppm)。

5.65 (2H, m)	(クロチル基のオレフィンのH)
5.37 (1H, d, J=4 Hz)	(6位のH)
4.53 (1H, dd, J=16.8 Hz)	(16位のH)
3.88 (1H, m)	(3位のH)
3.55 (2H, m)	(クロチル基のメチレンのC)
3.45~3.55 (2H, m)	(26位のH)
1.60 (3H, m)	(クロチル基のメチル基のH)
1.12 (3H, d, J=7 Hz)	(21位のメチル基のH)
1.02 (3H, s)	(19位のメチル基のH)
0.84 (3H, s)	(18位のメチル基のH)
0.68 (3H, d, J=5 Hz)	(27位のメチル基のH)

4) <sup>13</sup>C核磁気共鳴スペクトル(d<sub>s</sub>-ピリジン)分 析 ※次のシグナルを示す(δ, ppm)。

141.8 (5位のC)	
127.7, 125.1 (クロチル基のオレフィンのC)	
120.9 (6位のC)	
109.1 (22位のC)	19.5 (19位のメチル基のC)
81.0 (16位のC)	17.5 (クロチル基のメチル基のC)
77.9 (3位のC)	17.2 (27位のメチル基のC)
66.7 (26位のC)	16.3 (18位のメチル基のC)
66.2 (クロチル基のメチレンのC)	14.9 (21位のメチル基のC)

5) 質量スペクトル分析

m/z 507 (M+K)<sup>+</sup>, 491 (M+Na)<sup>+</sup>, 468 (M)<sup>+</sup>

【0054】(16) 3-オ-ベンジルジオスゲニンの  
物性値及び分析データ

1) 性状及び溶解性

無色の融点129~130℃の針状結晶(エーテル)  
で、ジメチルスルホキシド、ピリジン、ヘキサン、クロ  
ロホルム、ベンゼン、エーテルに可溶で、エタノール、  
メタノール、水に難溶である。

1645, 1100, 975, 915, 890及び86  
0 cm<sup>-1</sup>に吸収の極大を示す。

3) 紫外線吸収スペクトル(エタノール)分析

$\lambda_{max}$   
(log ε)<sub>EtOH</sub> = 208(3.80)

4) <sup>1</sup>H核磁気共鳴スペクトル(d<sub>s</sub>-ピリジン)分析  
次のシグナルを示す(δ, ppm)。

7.20 (5H, m)	(ベンジル基のH)
5.37 (1H, d, J=4 Hz)	(6位のH)
4.53 (1H, dd, J=16.8 Hz)	(16位のH)
4.05 (2H, s)	(ベンジル基のメチレンのH)
3.88 (1H, m)	(3位のH)
3.45~3.55 (2H, m)	(26位のH)
1.12 (3H, d, J=7 Hz)	(21位のメチル基のH)
1.02 (3H, s)	(19位のメチル基のH)
0.84 (3H, s)	(18位のメチル基のH)
0.68 (3H, d, J=5 Hz)	(27位のメチル基のH)

5) <sup>13</sup>C核磁気共鳴スペクトル(d<sub>s</sub>-ピリジン)分 析 ※次のシグナルを示す(δ, ppm)。

141.8 (5位のC)

35

36

141. 5, 127. 1 (2C), 128. 5 (2C), 127. 3 (ベン  
ジルのC)

120. 9 (6位のC) 66. 7 (26位のC)  
109. 1 (22位のC) 19. 5 (19位のメチル基のC)  
81. 0 (16位のC) 17. 2 (27位のメチル基のC)  
78. 2 (ベンジル基のメチレンのC) 16. 3 (18位のメチル基のC)  
77. 9 (3位のC) 14. 9 (21位のメチル基のC)

## 6) 質量スペクトル分析

$m/z$  543 (M+K)<sup>+</sup>, 527 (M+Na)<sup>+</sup>, 504 (M<sup>+</sup>)

【0055】(17) 3-O-m-クロロベンジルジオ 10\*1645, 1100, 975, 915, 890及び86  
スゲニンの物性値及び分析データ 0 cm<sup>-1</sup> に吸収の極大を示す。

## 1) 性状及び溶解性

無色の融点107~109℃の針状結晶(エーテル)  
で、ジメチルスルホキシド、ピリジン、ヘキサン、クロ  
ロホルム、ベンゼン、エーテルに可溶で、エタノール、  
メタノール、水に難溶である。

## 3) 紫外線吸収スペクトル(KBr)分析

$\lambda_{max}$  (log ε)  $\lambda_{max}=210(3.83)$   
ε<08

4) <sup>1</sup>H核磁気共鳴スペクトル(d<sub>5</sub>-ピリジン)分析  
次のシグナルを示す(δ, ppm)。

## 2) 赤外線吸収スペクトル(KBr)分析

7. 05~7. 25 (4H, m) (芳香環のH)  
5. 37 (1H, d, J=4 Hz) (6位のH)  
4. 53 (1H, dd, J=16, 8 Hz) (16位のH)  
4. 05 (2H, s) (m-クロロベンジル基のメ  
チレンのH)

3. 88 (1H, m) (3位のH)  
3. 45~3. 55 (2H, m) (26位のH)  
1. 12 (3H, d, J=7 Hz) (21位のメチル基のH)  
1. 02 (3H, s) (19位のメチル基のH)  
0. 84 (3H, s) (18位のメチル基のH)  
0. 68 (3H, d, J=5 Hz) (27位のメチル基のH)

5) <sup>13</sup>C核磁気共鳴スペクトル(d<sub>5</sub>-ピリジン)分析 次  
のシグナルを示す(δ, ppm)。

141. 8 (5位のC)  
142. 5, 134. 9, 129. 5, 127. 5, 127. 3, 125. 1  
(芳香環のC)  
120. 9 (6位のC)  
109. 1 (22位のC)  
81. 0 (16位のC)  
78. 2 (m-クロロベンジル基のメチレンのC)  
77. 9 (3位のC) 17. 2 (27位のメチル基のC)  
66. 7 (26位のC) 16. 3 (18位のメチル基のC)  
19. 5 (19位のメチル基のC) 14. 9 (21位のメチル基のC)

## 6) 質量スペクトル分析

$m/z$  579, 577 (M+K)<sup>+</sup>, 563, 561 (M+Na)<sup>+</sup>, 54

0. 538 (M<sup>+</sup>)

※メタノール、水に難溶である。

【0056】(18) 5α, 6β-ジヒドロキシジオ  
ゲニンの物性値及び分析データ

## 2) 赤外線吸収スペクトル(KBr)分析

3500, 1100, 975, 915, 890及び86  
0 cm<sup>-1</sup> に吸収の極大を示す。

## 1) 性状及び溶解性

無色の融点255℃(分解点)の針状結晶(アセトン)  
で、ジメチルスルホキシド、ピリジン、ヘキサン、クロ  
ロホルム、ベンゼン、エーテルに可溶で、エタノール、※

3) <sup>1</sup>H核磁気共鳴スペクトル(d<sub>5</sub>-ピリジン)分析  
次のシグナルを示す(δ, ppm)。

4. 84 (1H, m) (3位のH)

37

38

4. 56 (1H, dd, J=14. 5, 7 Hz)	(16位のH)
4. 12 (1H, br. s)	(6位のH)
3. 40~3. 60 (2H, m)	(26位のH)
1. 63 (3H, s)	(19位のメチル基のH)
1. 13 (3H, d, J=7 Hz)	(21位のメチル基のH)
0. 92 (3H, s)	(18位のメチル基のH)
0. 79 (3H, d, J=5. 5 Hz)	(27位のメチル基のH)

4)  $^{13}\text{C}$ 核磁気共鳴スペクトル ( $\text{d}_5$ -ビリジン) 分 \* 次のシグナルを示す ( $\delta$ , ppm).  
析 \*

109. 2 (22位のC)	66. 9 (26位のC)
81. 3 (16位のC)	17. 3 (19位のメチル基のC)
76. 2 (6位のC)	17. 2 (27位のメチル基のC)
75. 8 (5位のC)	16. 8 (18位のメチル基のC)
67. 3 (3位のC)	15. 0 (21位のメチル基のC)

5) 質量スペクトル分析

m/z 448 ( $\text{M}^+$ )

【0057】(19) 5 $\alpha$ , 6 $\alpha$ -エポキシジ奥斯ゲニ  
ンの物性値及び分析データ

1) 性状及び溶解性

無色の融点185~186℃の針状結晶(アセトン) 20  
で、エタノール、メタノール、ジメチルスルホキシド、※

※ビリジン、ヘキサン、クロロホルム、ベンゼン、エーテ  
ルに可溶で、水に難溶である。

2) 赤外線吸収スペクトル (KBr) 分析

3500, 1100, 975, 915, 890及び86  
0  $\text{cm}^{-1}$  に吸収の極大を示す。

3)  $^1\text{H}$ 核磁気共鳴スペクトル ( $\text{d}_5$ -ビリジン) 分析  
次のシグナルを示す ( $\delta$ , ppm).

4. 51 (1H, dd, J=14. 7 Hz)	(16位のH)
4. 31 (1H, m)	(3位のH)
3. 45~3. 60 (2H, m)	(26位のH)
2. 88 (1H, d, J=4. 3 Hz)	(6位のH)
1. 12 (3H, d, J=6. 9 Hz)	(21位のメチル基のH)
1. 05 (3H, s)	(19位のメチル基のH)
0. 79 (3H, s)	(18位のメチル基のH)
0. 68 (3H, d, J=5. 3 Hz)	(27位のメチル基のH)

4)  $^{13}\text{C}$ 核磁気共鳴スペクトル ( $\text{d}_5$ -ビリジン) 分 30★ 次のシグナルを示す ( $\delta$ , ppm).  
析 ★

109. 2 (22位のC)	58. 9 (6位のC)
81. 0 (16位のC)	17. 3 (27位のメチル基のC)
68. 2 (3位のC)	16. 4 (18位のメチル基のC)
66. 9 (26位のC)	16. 1 (19位のメチル基のC)
65. 7 (5位のC)	15. 0 (21位のメチル基のC)

5) 質量スペクトル分析

m/z 450 ( $\text{M}^+$ )

【0058】(20) 5 $\alpha$ -ヒドロキシ, 6 $\beta$ -フルオ  
ロジ奥斯ゲニンの物性値及び分析データ

1) 性状及び溶解性

無色の融点200~202℃の針状結晶(アセトン)  
で、エタノール、メタノール、ジメチルスルホキシド、

ビリジン、クロロホルム、ベンゼン、エーテルに可溶  
で、ヘキサン、水に難溶である。

2) 赤外線吸収スペクトル (KBr) 分析

3500, 1100, 975, 915, 890及び86  
0  $\text{cm}^{-1}$  に吸収の極大を示す。

3)  $^1\text{H}$ 核磁気共鳴スペクトル ( $\text{d}_5$ -ビリジン) 分析  
次のシグナルを示す ( $\delta$ , ppm).

4. 94 (1H, m)	(3位のH)
4. 94 (1H, br. d, J=50 Hz)	(6位のH)
4. 60 (1H, m)	(16位のH)
3. 45~3. 65 (2H, m)	(26位のH)
1. 51 (3H, s)	(19位のH)
1. 16 (3H, d, J=6. 9 Hz)	(21位のメチル基のH)
0. 91 (3H, s)	(18位のメチル基のH)

39

40

0.70 (3H, d, J=5 Hz)

(27位のメチル基のH)

4)  $^{13}\text{C}$ 核磁気共鳴スペクトル ( $\text{d}_5$ -ピリジン) 分析\* 次のシグナルを示す ( $\delta$ , ppm).

109.2 (22位のC)

73.8, 73.5 (5位のC)

81.2 (16位のC)

17.3 (27位のメチル基のC)

66.9 (3位のC)

16.7 (18位のメチル基のC)

66.9 (26位のC)

16.6 (19位のメチル基のC)

98.1, 95.5 (6位のC)

15.0 (21位のメチル基のC)

5) 質量スペクトル分析

※ン、エーテルに可溶で、水に難溶である。

m/z 450 ( $\text{M}^+$ )

10) 2) 赤外線吸収スペクトル (KBr) 分析

【0059】(21)  $\alpha$ 、 $\beta$ -ジプロモジオスゲニ  
ンの物性値及び分析データ3450, 1100, 975, 915, 890及び860  $\text{cm}^{-1}$  に吸収の極大を示す。

1) 性状及び溶解性

3)  $^1\text{H}$ 核磁気共鳴スペクトル ( $\text{d}_5$ -ピリジン) 分析

無色の粉末で、エタノール、メタノール、ジメチルスルホキシド、ピリジン、ヘキサン、クロロホルム、ベンゼン※

次のシグナルを示す ( $\delta$ , ppm).

4.84 (1H, m)

(3位のH)

4.56 (1H, dd, J=14.4, 7.5 Hz)

(16位のH)

3.40~3.60 (2H, m)

(26位のH)

3.45 (1H, br. s)

(6位のH)

1.63 (3H, s)

(19位のメチル基のH)

1.13 (3H, d, J=6.9 Hz)

(21位のメチル基のH)

0.92 (3H, s)

(18位のメチル基のH)

0.79 (3H, d, J=5.6 Hz)

(27位のメチル基のH)

4)  $^{13}\text{C}$ 核磁気共鳴スペクトル ( $\text{d}_5$ -ピリジン) 分析★ 次のシグナルを示す ( $\delta$ , ppm).

109.2 (22位のC)

56.4 (5位のC)

81.2 (16位のC)

21.7 (19位のメチル基のC)

69.4 (3位のC)

17.3 (27位のメチル基のC)

66.9 (26位のC)

16.7 (18位のメチル基のC)

56.8 (6位のC)

15.0 (21位のメチル基のC)

5) 質量スペクトル分析

☆ピリジン、クロロホルム、ベンゼン、エーテルに可溶で、ヘキサン、水に難溶である。

m/z 576, 574, 572 ( $\text{M}^+$ )

2) 赤外線吸収スペクトル (KBr) 分析

【0060】(22) ソラソジンの物性値及び分析データ

3450, 3300, 1650, 970, 915, 895及び860  $\text{cm}^{-1}$  に吸収の極大を示す。

1) 性状及び溶解性

3)  $^1\text{H}$ 核磁気共鳴スペクトル ( $\text{d}_5$ -ピリジン) 分析

無色の融点200~202℃の板状結晶 (メタノール) で、エタノール、メタノール、ジメチルスルホキシド、☆

次のシグナルを示す ( $\delta$ , ppm).

5.36 (1H, br. s)

(6位のH)

4.50 (1H, dd, J=16.8 Hz)

(16位のH)

3.79 (1H, m)

(3位のH)

2.46 (2H, m)

(26位のH)

1.12 (3H, d, J=7 Hz)

(21位のメチル基のH)

1.02 (3H, s)

(19位のメチル基のH)

0.34 (3H, s)

(18位のメチル基のH)

0.68 (3H, d, J=5 Hz)

(27位のメチル基のH)

4)  $^{13}\text{C}$ 核磁気共鳴スペクトル ( $\text{d}_5$ -ピリジン) 分析次のシグナルを示す ( $\delta$ , ppm).

141.8 (5位のC)

53.8 (26位のC)

120.9 (6位のC)

19.5 (19位のメチル基のC)

89.1 (22位のC)

17.2 (27位のメチル基のC)

41

81.0 (16位のC)  
71.1 (3位のC)

## 5) 質量スペクトル分析

m/z 413 (M<sup>+</sup>)

【0061】(23) ルスコゲニンの物性値及び分析データ

## 1) 性状及び溶解性

無色の融点205~210℃の板状結晶(メタノール)

で、エタノール、メタノール、ジメチルスルホキシド、\*

5.36 (1H, br. s)  
4.50 (1H, dd, J=16.8 Hz)  
4.00 (1H, m)  
3.85 (1H, m)  
3.55 (2H, m)  
1.12 (3H, d, J=7 Hz)  
1.43 (3H, s)  
0.84 (3H, s)  
0.68 (3H, d, J=5 Hz)

4) <sup>13</sup>C核磁気共鳴スペクトル (ds-ピリジン) 分析

141.0 (5位のC)  
120.8 (6位のC)  
89.1 (22位のC)  
81.0 (16位のC)  
77.7 (1位のC)  
68.9 (3位のC)

## 5) 質量スペクトル分析

m/z 430 (M<sup>+</sup>)

【0062】(24) 1β-ヒドロキシソラソジンの物性値及び分析データ

## 1) 性状及び溶解性

無色の粉末で、エタノール、メタノール、ジメチルスルホキシド、ピリジン、クロロホルム、ベンゼン、エーテ※

5.36 (1H, br. s) (6位のH)  
4.50 (1H, dd, J=16.8 Hz) (16位のH)  
4.00 (1H, m) (1位のH)  
3.85 (1H, m) (3位のH)  
2.46 (2H, m) (26位のH)  
1.12 (3H, d, J=7 Hz) (21位のメチル基のH)  
1.43 (3H, s) (19位のメチル基のH)  
0.84 (3H, s) (18位のメチル基のH)  
0.68 (3H, d, J=5 Hz) (27位のメチル基のH)

4) <sup>13</sup>C核磁気共鳴スペクトル (ds-ピリジン) 分析

141.0 (5位のC)  
120.8 (6位のC)  
89.1 (22位のC)  
81.0 (16位のC)  
77.7 (1位のC)  
68.9 (3位のC)

## 5) 質量スペクトル分析

42

16.3 (18位のメチル基のC)  
14.9 (21位のメチル基のC)

\*ピリジン、クロロホルム、ベンゼン、エーテルに可溶で、ヘキサン、水に難溶である。

## 2) 赤外線吸収スペクトル (KBr) 分析

3450, 1650, 1100, 975, 915, 890及び860 cm<sup>-1</sup>に吸収の極大を示す。3) <sup>1</sup>H核磁気共鳴スペクトル (ds-ピリジン) 分析

次のシグナルを示す (δ, ppm)。

(6位のH)  
(16位のH)  
(1位のH)  
(3位のH)  
(26位のH)  
(21位のメチル基のH)  
(19位のメチル基のH)  
(18位のメチル基のH)  
(27位のメチル基のH)

次のシグナルを示す (δ, ppm)。

66.9 (26位のC)  
17.2 (27位のメチル基のC)  
16.3 (18位のメチル基のC)  
14.9 (21位のメチル基のC)  
14.0 (19位のメチル基のC)

※ルに可溶で、ヘキサン、水に難溶である。

## 2) 赤外線吸収スペクトル (KBr) 分析

3450, 3300, 1650, 1100, 975, 915, 890及び860 cm<sup>-1</sup>に吸収の極大を示す。30) 3) <sup>1</sup>H核磁気共鳴スペクトル (ds-ピリジン) 分析

次のシグナルを示す (δ, ppm)。

(6位のH)  
(16位のH)  
(1位のH)  
(3位のH)  
(26位のH)  
(21位のメチル基のH)  
(19位のメチル基のH)  
(18位のメチル基のH)  
(27位のメチル基のH)

★次のシグナルを示す (δ, ppm)。

53.8 (26位のC)  
17.2 (27位のメチル基のC)  
16.3 (18位のメチル基のC)  
14.9 (21位のメチル基のC)  
14.0 (19位のメチル基のC)

50 m/z 429 (M<sup>+</sup>)



43

44

【0063】(25) 3-O-〔β-D-グルコピラノシル(1→2)〕-β-D-ガラクトピラノシルサルサボゲニンの物性値及び分析データ

1) 性状及び溶解性

無色の融点317~322℃のプリズム晶(メタノール)で、エタノール、メタノール、ジメチルスルホキシド、ピリジンに可溶で、ヘキサン、クロロホルム、ベン\*

4.98 (1H, d, J=7 Hz)	(グルコースの1位のH)
4.80 (1H, d, J=8 Hz)	(ガラクトースの1位のH)
4.50 (1H, d, d, J=16.8 Hz)	(16位のH)
4.15 (1H, br. s)	(3位のH)
1.12 (3H, d, J=7 Hz)	(21位のメチル基のH)
1.02 (3H, s)	(19位のメチル基のH)
0.75 (3H, s)	(18位のメチル基のH)
0.60 (3H, d, J=5 Hz)	(27位のメチル基のH)

4) <sup>13</sup>C核磁気共鳴スペクトル (d<sub>s</sub>-ピリジン) 分 析 ※次のシグナルを示す (δ, ppm)。

109.1 (22位のC)	
105.0, 102.0, 82.0, 78.3, 78.1, 76.2, 75.0, 71.4, 71.2, 70.0, 62.5, 62.3 (糖の炭素)	
77.0 (3位のC)	
81.0 (16位のC)	16.3 (18位のメチル基のC)
66.9 (26位のC)	14.9 (21位のメチル基のC)
19.5 (19位のメチル基のC)	16.1 (27位のメチル基のC)

5) 質量スペクトル分析

m/z 777 (M+K)<sup>+</sup>, 761 (M+Na)<sup>+</sup>, 738 (M)<sup>+</sup>

【0064】(26) ルスコゲニン-1-O-〔α-L-ラムノピラノシル(1→2)〕〔β-D-キシロピラノシル(1→3)〕-β-D-フコピラノシドの物性値及び分析データ

1) 性状及び溶解性

無色の粉末で、エタノール、メタノール、ジメチルスルホキシド、ピリジンに可溶で、ヘキサン、クロロホル

\*ゼン、エーテル、水に難溶である。

2) 赤外線吸収スペクトル (KBr) 分析

3500, 1075, 975, 915, 890及び860 cm<sup>-1</sup>に吸収の極大を示す。

3) <sup>1</sup>H核磁気共鳴スペクトル (d<sub>s</sub>-ピリジン) 分析 次のシグナルを示す (δ, ppm)。

ム、ベンゼン、エーテル、水に難溶である。

2) 赤外線吸収スペクトル (KBr) 分析

3500, 1645, 1075, 975, 915, 890及び860 cm<sup>-1</sup>に吸収の極大を示す。

3) <sup>1</sup>H核磁気共鳴スペクトル (d<sub>s</sub>-ピリジン) 分析 次のシグナルを示す (δ, ppm)。

5.60 (1H, br. d, J=4 Hz)	(6位のH)
4.99 (1H, d, J=7 Hz)	(キシロースの1位のH)
4.80 (1H, br. s)	(ラムノースの1位のH)
4.63 (1H, d, J=7 Hz)	(フコースの1位のH)
1.74 (3H, d, J=7 Hz)	(フコースの6位のH)
1.52 (3H, d, J=7 Hz)	(ラムノースの6位のH)
1.43 (3H, s)	(19位のメチル基のH)
1.07 (3H, d, J=5.5 Hz)	(21位のメチル基のH)
0.87 (3H, s)	(18位のメチル基のH)
0.68 (3H, br. s)	(27位のメチル基のH)

4) <sup>13</sup>C核磁気共鳴スペクトル (d<sub>s</sub>-ピリジン) 分 析 ※次のシグナルを示す (δ, ppm)。

139.4 (5位のC)	74.2 (1位のC)
124.7 (6位のC)	68.2 (3位のC)
109.2 (22位のC)	66.9 (26位のC)
106.6 (キシロースの1位のC)	19.1 (ラムノースの6位のC)

45	46
101.6 (ラムノースの1位のC)	17.3 (フコースの6位のC)
100.5 (フコースの1位のC)	17.1 (27位のメチル基のC)
85.5-66.9 (糖由来の12個のC)	16.8 (18位のメチル基のC)
81.1 (16位のC)	15.0 (19位と21位のメチル基のC)

## 5) 質量スペクトル分析

$m/z$ : 877 ( $M+Na$ )<sup>+</sup>, 855 ( $M+1$ )<sup>+</sup>

【0065】(27) ジオスゲニン-3-O-〔 $\alpha$ -L-ラムノピラノシル(1→2)〕〔 $\beta$ -D-キシロピラノシル(1→3)〕- $\beta$ -D-グルコピラノシドの物性値及び分析データ

## 1) 性状及び溶解性

無色の粉末で、エタノール、メタノール、ジメチルスルホキシド、ピリジンに可溶で、ヘキサン、クロロホルム\*

5.26 (1H, m)	(6位のH)
5.04 (1H, d, J=8 Hz)	(グルコースの1位のH)
5.00 (1H, d, J=8 Hz)	(キシロースの1位のH)
4.80 (1H, br. s)	(ラムノースの1位のH)
1.79 (3H, d, J=7 Hz)	(ラムノースのメチル基のH)
1.15 (3H, d, J=7 Hz)	(21位のメチル基のH)
1.06 (3H, s)	(19位のメチル基のH)
0.84 (3H, s)	(18位のメチル基のH)
0.71 (3H, br. s)	(27位のメチル基のH)

4) <sup>13</sup>C核磁気共鳴スペクトル (d<sub>5</sub>-ピリジン) 分析

\*ム、ベンゼン、エーテル、水に難溶である。

## 2) 赤外線吸収スペクトル (KBr) 分析

3500, 1645, 1100, 975, 915, 890及び860 cm<sup>-1</sup>に吸収の極大を示す。

3) <sup>1</sup>H核磁気共鳴スペクトル (d<sub>5</sub>-ピリジン) 分析

次のシグナルを示す ( $\delta$ , ppm)。

次のシグナルを示す ( $\delta$ , ppm)。

140.7 (5位のC)	78.2 (3位のC)
121.8 (6位のC)	66.9 (26位のC)
109.3 (22位のC)	19.4 (19位のメチル基のC)
105.7 (キシロースの1位のC)	18.7 (ラムノースのメチル基のC)
102.0 (ラムノースの1位のC)	17.4 (26位のメチル基のC)
100.0 (グルコースの1位のC)	16.5 (18位のメチル基のC)
81.5-61.6 (糖由来の13個のC)	15.2 (21位のメチル基のC)
81.1 (16位のC)	

## 5) 質量スペクトル分析

$m/z$ : 855 ( $M+1$ )<sup>+</sup>

【0066】本発明に係る化合物の薬理作用および毒性についての実験例を示す。

〔実験例1〕ガン細胞としてL1210白血病細胞(以下、L1210細胞と略す)を用いた。培地はRPMI 1640培地(RPMI 1640、10% FCS添加培地)を使用し、この培地にてL1210細胞を8×10<sup>5</sup>

4個/mlに調製して実験に用いた。この調製した細胞浮遊液に各種濃度の被検薬物を加え培養後、3日、5日及び7日における生細胞数をトリパンブルー染色法を用いて計数し、対照群と薬物投与群のそれぞれの生細胞数から被検薬物のL1210細胞に対する増殖抑制率を求め、IC<sub>50</sub>値で示した。尚、被検薬物はジメチルスルホキシドに溶解して用い、対照群ではジメチルスルホキシドのみを加えた。表1～表3に示すように、本発明に

47

係る化合物は強力なL1210細胞増殖抑制作用を示すことが明らかとなった。

【0067】〔実験例2〕（毒性）実験には、Std: ddY系雄性マウスを使用した。被検薬物を静脈内投与後、72時間の致死数から、Litchfield-Wilcoxon法に基づきLD<sub>50</sub>値を算出した。結

48

果を表4及び表5に示す。表4及び表5に示すように、本発明に係る化合物のLD<sub>50</sub>値はトマチンで5mg/kg以上、その他の化合物では10mg/kg以上であった。

【0068】

被 検 薬 物	IC <sub>50</sub> , mg/kg, (85%信頼限界)		
	3日	5日	7日
ルスコゲニン	7.4 (4.4-12.4)	7.4 (4.3-12.9)	3.8 (2.1-7.0)
サルササボゲニン	29.0 (20.7-40.7)	31.0 (22.3-42.2)	38.0 (22.6-149.1)
トマチジン	8.0 (2.4-14.9)	3.8 (1.4-10.3)	4.5 (1.7-11.6)
トマチン	1.8 (1.1-3.3)	2.3 (1.4-3.8)	2.7 (1.8-4.1)
ヘコゲニン	380 (232-622)	-	-
マルコゲニン	205 (100-422)	500 (325-760)	330 (214-510)
3-O-(β-D-グルコピラ ノシル(1→2)-β-D-ガラ クトピラノシル)サ ルササボゲニン	1.9 (1.0-3.6)	0.62 (0.17-2.24)	0.48 (0.24-0.97)
3-O-β-D-ガラクトピ ラノシルジオスゲニン	4.8 (2.4-8.7)	10.5 (5.7-19.5)	7.4 (4.5-12.1)
3-O-β-D-グルコピラ ノシルジオスゲニン	10.0 (5.3-18.9)	7.0 (4.2-11.7)	5.4 (3.1-9.4)
3-O-ベンゾイルジオス ゲニン	355 (223-568)	300 (131-684)	390 (142-1075)
3-O-α-クロロベンゾイ ルジオスゲニン	80 (30-217)	80 (31-205)	195 (42-280)

【0069】

表 2

試 験 薬 物	IC <sub>50</sub> , $\mu\text{g}/\text{ml}$ , (95%信頼限界)		
	3日	5日	7日
3-O- $\beta$ -D-キシロピラ ノシルジオスゲニン	3.1 (1.0-9.2)	3.7 (2.3-5.9)	3.5 (2.3-5.4)
3-O- $\beta$ -D-リボピラノ シルジオスゲニン	8.0 (4.1-14.7)	3.5 (2.4-5.1)	8.0 (3.8-16.6)
5 $\alpha$ ,6 $\alpha$ -エポキシジオ スゲニン	5.8 (1.8-20.1)	25.0 (11.6-53.8)	-
5,6-ジヒドロキシジオ スゲニン	24.0 (11.8-49.8)	38.0 (13.7-111.2)	-
3-O-アセチルジオスゲ ニン	31.0 (11.7-58.5)	36.0 (22.3-58.2)	35.6 (14.4-87.4)
5 $\alpha$ -ヒドロキシ-8 $\beta$ - フルオロジオスゲニ ン	19.0 (2.6-38.6)	20.5 (16.9-24.8)	15.0 (8.3-27.1)
5 $\alpha$ ,6 $\beta$ -ジプロモジオ スゲニン	24.5 (17.7-34.0)	22.0 (11.5-41.8)	10.4 (4.7-23.4)
3-O-ベンジルジオスゲ ニン	703 (380-1267)	530 (323-1229)	-
3-O- $\alpha$ -クロロベンジル ジオスゲニン	615 (368-1025)	684 (378-1233)	-
3-O-クロチルジオスゲ ニン	35 (35.5-82.8)	326 (184-577)	-
3-O-アミルジオスゲニ ン	594 (286-1184)	686 (364-1328)	-
3-O-(4-メチルベンチ ル)-ジオスゲニン	419 (208-842)	374 (201-688)	-
ソラソジン	1.8 (1.0-3.4)	1.8 (0.7-3.6)	3.0 (1.3-6.8)
1- $\beta$ -ヒドロキシソラ ソジン	3.7 (1.3-10.7)	3.1 (1.3-7.8)	4.8 (2.2-9.7)

【0070】

表 3

試 験 薬 物	IC <sub>50</sub> , $\mu\text{g}/\text{ml}$ , (95%信頼限界)		
	3日	5日	7日
ルスコゲニン1-O-[ $\alpha$ - L-ラムノピラノシル( 1 $\rightarrow$ 2)]-[ $\beta$ -D-キシロピ ラノシル(1 $\rightarrow$ 3)]- $\beta$ -D- フコピラノシド	11.0 (4.5-26.8)	-	-
ジオスゲニン1-O-[ $\alpha$ - L-ラムノピラノシル( 1 $\rightarrow$ 2)]-[ $\beta$ -D-キシロピ ラノシル(1 $\rightarrow$ 3)]- $\beta$ -D- グルコピラノシド	2.4 (1.0-5.7)	3.0 (1.4-6.4)	8.3 (4.0-10.0)

【0071】

51

52

表4 毒性

被検薬物	LD <sub>50</sub> (mg/kg, i.v.)
ルスコゲニン	10<
サルササボゲニン	10<
トマチジン	10<
トマチン	5<
ヘコゲニン	10<
マルコゲニン	10<
3-O-(3-O-グルコピラノシル(1→2)-β-D-ガラクトピラノシル)サルササボゲニン	10<
3-O-β-D-ガラクトピラノシルジオスゲニン	10<
3-O-β-D-グルコピラノシルジオスゲニン	10<
3-O-ベンゾイルジオスゲニン	10<
3-O-α-クロロベンゾイルジオスゲニン	10<
3-O-β-D-キシロピラノシルジオスゲニン	10<

【0072】

表5 毒性

被検薬物	LD <sub>50</sub> (mg/kg, i.v.)
3-O-β-D-リボピラノシルジオスゲニン	10<
5α,6α-エボキシジオスゲニン	10<
5,6-ジヒドロキシジオスゲニン	10<
3-O-アセチルジオスゲニン	10<
5α-ヒドロキシ-6-β-フルオロジオスゲニン	10<
5α,6β-ジプロモジオスゲニン	10<
3-O-ベンジルジオスゲニン	10<
3-O-α-クロロベンジルジオスゲニン	10<
3-O-クロチルジオスゲニン	10<
3-O-アミルジオスゲニン	10<
3-O-(4-メチルベンチル)-ジオスゲニン	10<
ソラソジン	10<
1-β-ヒドロキシソラソジン	10<
ルスコゲニン1-O-[α-L-ラムノピラノシル(1→2)]	10<
[β-D-キシロピラノシル(1→3)]-β-D-フコピラノシド	
ジオスゲニン1-O-[α-L-ラムノピラノシル(1→2)]	10<
[β-D-キシロピラノシル(1→3)]-β-D-グルコピラノシド	

【0073】以上、本発明に係る化合物は、ガン細胞増殖抑制作用を有することが明らかとなった。

【0074】本発明に係る抗ガン剤の臨床投与量は、活性成分として成人0.1~300mg/日が好ましい。

本発明の製剤は任意所要の製剤用担体あるいは賦形剤により慣用の方法で使用に供される。

【0075】経口投与用の錠剤、散剤、顆粒剤、カプセル等は慣用の賦形剤、例えば炭酸カルシウム、炭酸マグネシウム、リン酸カルシウム、とうもろこしでんぶん、ばれいしょでんぶん、砂糖、ラクトース、タルク、ステアリン酸マグネシウム、アラビアゴム等を含有していてもよい。錠剤は周知の方法でコーティングしてもよい。経口用液体製剤は水性または油性懸濁液、溶液、シロップ、エリキシル剤、その他であってもよい。

【0076】注射用製剤は、本発明に係る化合物は塩の形態で用いてもよく、用時溶解型が好ましい。また、懸濁化剤、安定剤または分散剤のような処方剤を含んでもよく、滅菌蒸留水、精油たとえばピーナッツ油、と

うもろこし油あるいは非水溶媒、ポリエチレングリコール、ポリプロピレングリコール等を含有していてもよい。

【0077】直腸内投与のためには坐剤用組成物の形で提供され、当業界において周知の製剤用担体、例えばポリエチレングリコール、ラノリン、ココナット油等を含有していてもよい。

【0078】局所適用のためには軟膏用組成物あるいは硬膏用組成物の形で提供され、当業界において周知の製剤用担体、例えばワセリン、パラフィン、加水ラノリン、プラスチックベース、親水ワセリン、マクロゴール類、ロウ、樹脂、精製ラノリン、ゴムなどを含有していてもよい。